

⑩ 日本国特許庁(JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A)

昭63-54322

⑬ Int. Cl. <sup>4</sup>	識別記号	庁内整理番号	⑬ 公開 昭和63年(1988)3月8日
A 61 K 31/40	ADZ	7330-4C	
/(A 61 K 31/43		7330-4C	
31/195		7330-4C	
(A 61 K 31/27)		7330-4C	
31/43		7330-4C	
31/195		7330-4C	
31/27)		7330-4C	
		7330-4C	審査請求 未請求 発明の数 1 (全35頁)

⑭ 発明の名称 副作用の軽減されたペネム型またはカルバペネム型抗生物質製剤

⑮ 特 願 昭62-84449

⑯ 出 願 昭62(1987)4月6日

優先権主張 ⑰ 昭61(1986)4月10日 ⑱ 日本(JP) ⑲ 特願 昭61-81218

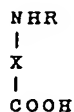
⑳ 発 明 者	塩 刈 隆	東京都品川区広町1丁目2番58号	三共株式会社内
㉑ 発 明 者	上 田 省 吾	東京都品川区広町1丁目2番58号	三共株式会社内
㉒ 発 明 者	岩 田 正 之	東京都品川区広町1丁目2番58号	三共株式会社内
㉓ 発 明 者	川 原 幸 則	東京都品川区広町1丁目2番58号	三共株式会社内
㉔ 出 願 人	三 共 株 式 会 社	東京都中央区日本橋本町3丁目5番1号	
㉕ 代 理 人	弁理士 梶出 庄治		

## 明 細 書

## 1. 発 明 の 名 称

副作用の軽減されたペネム型またはカルバペネム型抗生物質製剤

## 2. 特 許 請 求 の 範 囲

ペネム型またはカルバペネム型抗生物質に、  
式

(I)

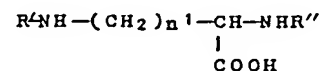
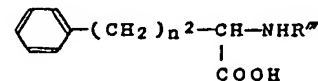
(式中、

Rはアシル基、アルコキシカルボニル基またはアラキルオキシカルボニル基を示す。

Xは置換分を有していてもよいアルキレン基を示す。)を有するアミノ酸誘導体を配合することを特徴とする副作用の軽減された抗生物質製剤。

但し、前記一般式(I)において、

式

(式中、 $n^1$ は3または4の整数を示す。 $\text{R}'$ および $\text{R}''$ は同一または異なつて水素原子、アシル基またはアルコキシカルボニル基を示す。)を有するアミノ酸誘導体、式(式中、 $n^2$ は0または1の整数を示す。 $\text{R}'''$ はアセチルまたはベンゾイルを示す。)を有するアミノ酸誘導体、N-ベンゾイルバリンおよびN-ベンゾイル- $\beta$ -アラニンを除く。

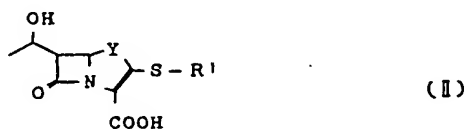
## 3. 発 明 の 詳 細 な 説 明

ペネム型およびカルバペネム型抗生物質は優れた抗菌作用を示すことが知られている。しかしながら、これらの高用量を静脈内または筋肉内注入すると一般に腎毒性が認められる。

そこで、本発明者らは腎毒性を軽減すべく鋭意研究した結果、本発明を完成した。

本発明はベネム型またはカルバベネム型抗生物質にアミノ酸誘導体を配合することからなる。

本発明のベネム型またはカルバベネム型抗生物質は、例えば次式で示される。



式中、

Y は  $-\text{CH}_2-$  ,  $-\text{S}-$  ,  $-\text{CH}-$  ,  $-\text{CH}-$  または

$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \\ | \quad | \\ -\text{C}- \end{array}$  を示す。

R<sup>1</sup> は  $-\text{CH}_2\text{CH}_3$  ,  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{F}$  ,  $\text{---N}=\text{C}-\text{NH}_2$  ,  
 $-\text{CH}_2-\text{C}(\text{NH})=\text{N}(\text{CH}_3)_2$  ,  $-\text{CH}_2-\text{C}(\text{N}-\text{CH}_3)=\text{N}(\text{CH}_3)_2$  ,  $\text{---NH}$  ,

$\text{---N}=\text{C}-\text{NH}$  ,  $\text{---N}=\text{C}-\text{NH}$  ,  $\text{---N}=\text{C}-\text{NH}$  ,

$-\text{CH}_2-\text{C}(\text{NH})=\text{N}(\text{CH}_3)_2$  ,  $-\text{CH}_2-\text{C}(\text{NH})=\text{N}(\text{CH}_3)_2$  ,

$-\text{CH}_2-\text{C}(\text{NH})=\text{N}(\text{CH}_3)_2$  ,  $-\text{CH}_2\text{CN}$  ,  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$  ,

$-\text{CH}-\text{CN}$  ,  $-\text{CH}-\text{CH}_2\text{CN}$  ,  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$  ,

$-\text{CH}-\text{CONH}_2$  ,  $\text{---N}=\text{C}-\text{NH}_2$  ,  $\text{---N}=\text{C}-\text{NH}_2$  ,

$\text{---NH}$  ,  $\text{---NH}$  ,  $\text{---NH}$  ,

$\text{---NH}$  ,  $\text{---CONHCH}_3$  ,  $\text{---CONHOCH}_3$  ,

$\text{---NH}$  ,  $\text{---CH}_2\text{OCH}_3$  ,  $\text{---NH}$  ,

$\text{---N}=\text{C}-\text{NH}$  ,  $-\text{CH}_2-\text{C}(\text{NH})=\text{N}-\text{CH}_2\text{C}=\text{CH}$  ,

$-\text{CH}_2-\text{C}(\text{NH})=\text{N}-\text{CH}_2\text{C}=\text{CH}$  ,  $\text{---NH}$  ,

$\text{---N}=\text{C}-\text{NH}$  ,  $-\text{CH}_2-\text{C}(\text{NH})=\text{N}$  ,  $-\text{CH}-\text{C}(\text{NH})=\text{N}$  ,

$\text{---NH}$  ,  $\text{---N}=\text{C}-\text{NH}$  ,  $\text{---N}=\text{C}-\text{NH}$  ,

$\text{---N}=\text{C}-\text{NH}$  ,  $\text{---N}=\text{C}-\text{NH}$  ,  $-\text{CH}_2-\text{C}(\text{NH})=\text{N}$  ,

$-\text{CH}_2-\text{C}(\text{NH})=\text{N}$  ,  $-\text{CH}_2-\text{C}(\text{NH})=\text{N}$  ,

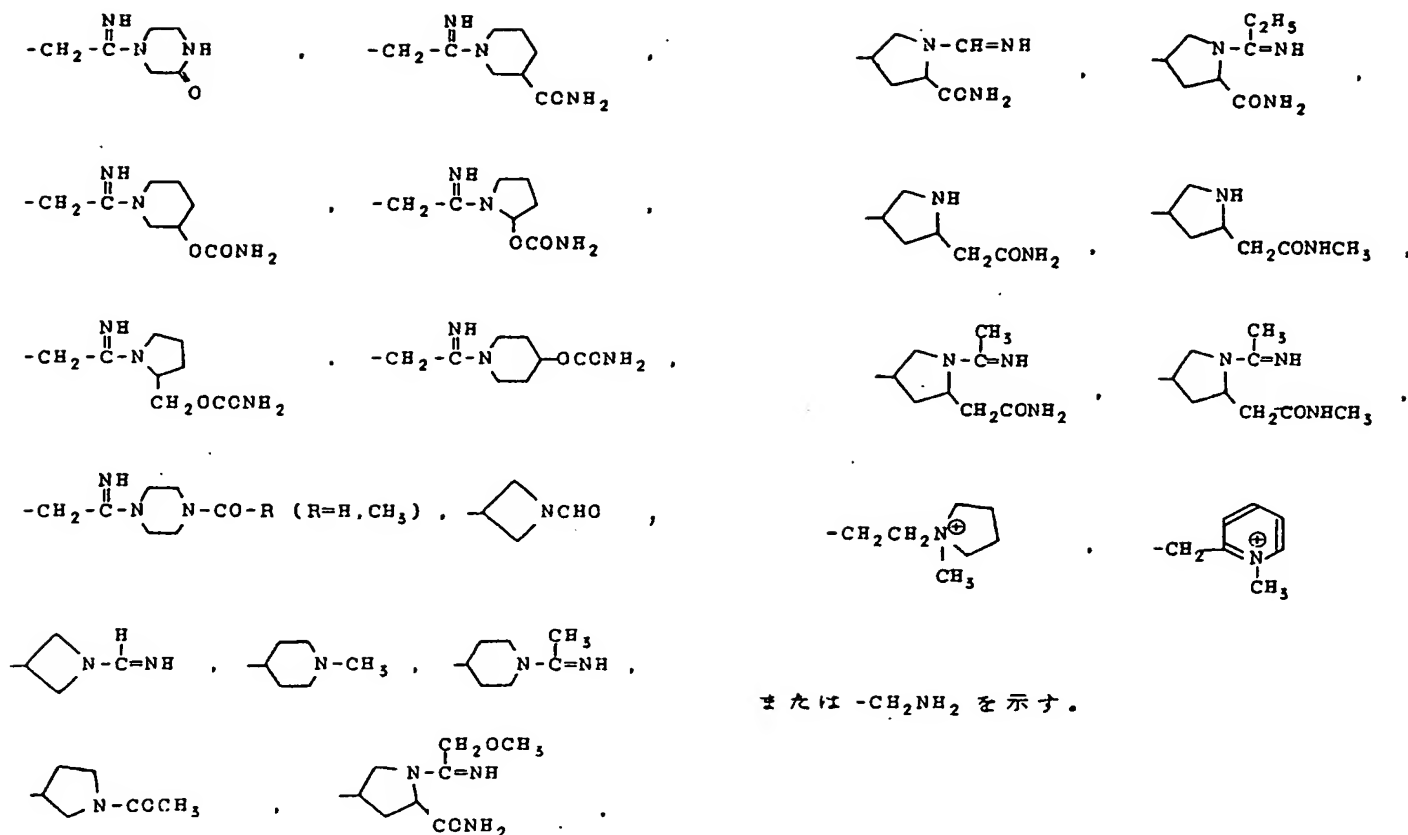
$-\text{CH}_2-\text{C}(\text{NH})=\text{N}$  ,  $-\text{CH}_2-\text{C}(\text{NH})=\text{N}$  ,

$-\text{CH}_2-\text{C}(\text{NH})=\text{N}$  ,  $-\text{CH}_2-\text{C}(\text{NH})=\text{N}$  ,

$-\text{CH}_2-\text{C}(\text{NH})=\text{N}$  ,  $-\text{CH}_2-\text{C}(\text{NH})=\text{N}$  ,

$-\text{CH}_2-\text{C}(\text{NH})=\text{N}$  ,  $-\text{CH}_2-\text{C}(\text{NH})=\text{N}$  ,

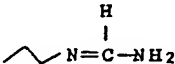
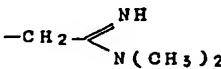
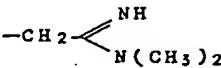

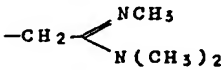
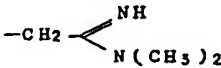
$-\text{CH}_2-\text{C}(\text{NH})=\text{N}$  ,  $-\text{CH}_2-\text{C}(\text{NH})=\text{N}$  ,

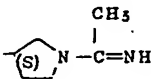
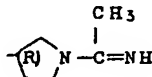
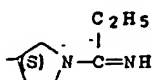
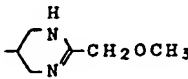
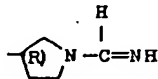
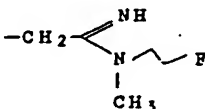


または  $-\text{CH}_2\text{NH}_2$  を示す。

式(III)を有する化合物の具体例としては、例えば次のような化合物をあげることができる。

表 1

化合物番号	R <sup>1</sup>	Y
1.		CH <sub>2</sub>
2.		CH <sub>2</sub>
3.		
4.		CH <sub>2</sub>
5.		S

化合物番号	R <sup>1</sup>	Y
6.		CH <sub>2</sub>
7.		CH <sub>2</sub>
8.		CH <sub>2</sub>
9.		CH <sub>2</sub>
10.		CH <sub>2</sub>
11.		CH <sub>2</sub>

化合物番号	R <sup>1</sup>	Y
12		CH <sub>2</sub>
13		CH <sub>2</sub>
14		CH <sub>2</sub>
15		CH <sub>2</sub>
16		CH <sub>2</sub>

化合物番号	R <sup>1</sup>	Y
17		CH <sub>2</sub>
18		CH <sub>2</sub>
19		CH <sub>2</sub>
20		
21		
22		

化合物番号	R <sup>1</sup>	Y
23		
24		
25		
26		CH <sub>2</sub>
27		
28		CH <sub>2</sub>

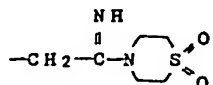

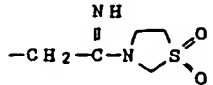
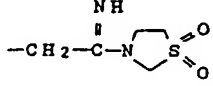

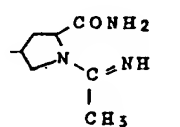
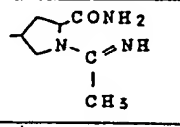

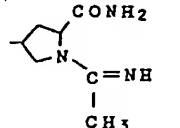

化合物番号	R <sup>1</sup>	Y
29		CH <sub>2</sub>
30		CH <sub>2</sub>
31		CH <sub>2</sub>
32		
33		
34		

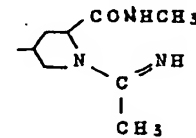
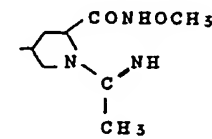
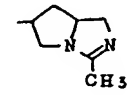
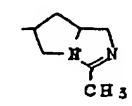

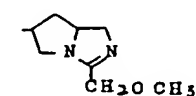
化合物番号	R <sup>1</sup>	Y
35	$-\text{CH}_2-\text{C}(\text{NH})=\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2$	
36	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$	S
37	$-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{F}$	S
38		S
39	$-\text{CH}_2\text{CN}$	S
40	$-\text{CHCN}$   $\text{CH}_3$	S
41	$-\text{CHCONH}_2$   $\text{CH}_3$	S
42	$-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$	S
43	$-\text{CHCH}_2\text{CN}$   $\text{CH}_3$	$\text{CH}_2$

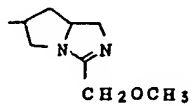

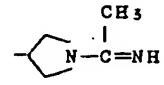
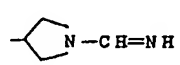
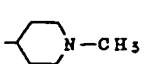
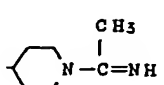
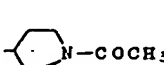
化合物番号	R <sup>1</sup>	Y
44	$-\text{CHCH}_2\text{CN}$   $\text{CH}_3$	S
45	$-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$	$\text{CH}_2$
46	$-\text{CHCN}$   $\text{CH}_3$	$\text{CH}_2$
47		$\text{CH}_2$
48		
49		
50		

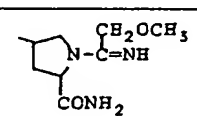


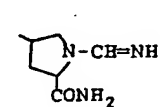
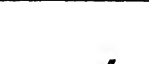

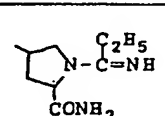


化合物番号	R <sup>1</sup>	Y
51		$\text{CH}_2$
52		$\text{CH}_2$
53		
54		$\text{CH}_2$
55		
56		$\text{CH}_2$

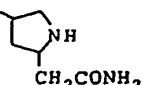

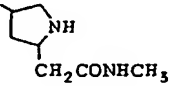

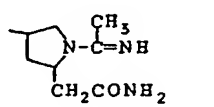

化合物番号	R <sup>1</sup>	Y
57		
58		$\text{CH}_2$
59		
60		$\text{CH}_2$
61		
62		$\text{CH}_2$

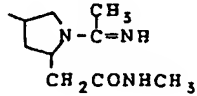

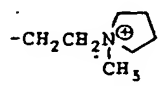
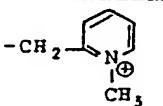
化合物番号	R <sup>1</sup>	Y
63.		
64.		CH <sub>2</sub>
65.		
66.		CH <sub>2</sub>
67.		
68.		

化合物番号	R <sup>1</sup>	Y
69.		CH <sub>2</sub>
70.		CH <sub>2</sub>
71.		CH <sub>2</sub>
72.		
73.		CH <sub>2</sub>

化合物番号	R <sup>1</sup>	Y
74.		
75.		CH <sub>2</sub>
76.		CH <sub>2</sub>
77.		CH <sub>2</sub>
78.		CH <sub>2</sub>
79.		CH <sub>2</sub>

化合物番号	R <sup>1</sup>	Y
80.		CH <sub>2</sub>
81.		
82.		CH <sub>2</sub>
83.		
84.		CH <sub>2</sub>
85.		

化合物番号	R <sup>1</sup>	Y
86		CH <sub>2</sub>
87	"	
88		CH <sub>2</sub>
89	"	
90		CH <sub>2</sub>
91	"	

化合物番号	R <sup>1</sup>	Y
92		CH <sub>2</sub>
93	"	
94		CH <sub>2</sub> —
95		CH <sub>2</sub>
96	-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	S

本発明のアミノ酸誘導体は、次式で表わされる。



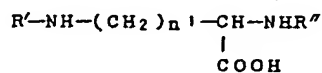
式中、

Rはアシル基、アルコキシカルボニル基またはアラキルオキシカルボニル基を示す。

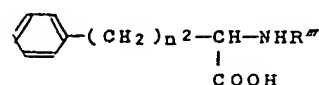
Xは置換分を有していてもよいアルキレン基を示す。

但し、前記一般式(I)において、

式



(式中、n<sup>1</sup>は3または4の整数を示す。R'およびR''は同一または異なつて水素原子、アシル基またはアルコキシカルボニル基を示す。)を有するアミノ酸誘導体、式



(式中、n<sup>2</sup>は0または1の整数を示す。R'''は水素原子、アセチルまたはベンゾイルを示す。)を有するアミノ酸誘導体、N-ベンゾイルバリンおよびN-ベンゾイル-β-アラニンを除く。

前記一般式(I)において、

Rがアシル基を示す場合、

例えばアセチル、プロピオニル、n-ブチル、イソブチル、バレリル、イソバレリル、ビバロイル、ヘキサノイル、ヘプタノイル、オクタノイル、ノナノイル、デカノイルのような炭素数1乃至18個、好ましくは5乃至8個、を有する脂肪族飽和アシル基；

例えばアクリロイル、メタクリロイル、クロトノイル、プロピオロイルのような炭素数3乃至8個、好ましくは3乃至4個、を有する脂肪族不飽和アシル基；

例えばベンゾイル、4-トルオイル、3-トルオイル、2-トルオイル、4-ローブチルベンゾイル、4-ヒドロキシベンゾイル、3-ヒドロキシベンゾイル、2-ヒドロキシベンゾイル、4-メトキシベンゾイル、3-メトキシベンゾイル、2-メトキシベンゾイル、4-ローブトキシベンゾイル、4-アミノベンゾイル、3-アミノベンゾイル、2-アミノベンゾイル、3-スルホベンゾイル、4-クロルベンゾイル、3-フルオロベンゾイル、2-ブロムベンゾイル、ナフトイル、3-ヒドロキシ-2-ナフトイル、1-ヒドロキシ-2-ナフトイルのようなアリアル部分が同一または異なつてC<sub>1</sub>-4アルキル、ヒドロキシ、C<sub>1</sub>-4アルコキシ、アミノ、スルホ、ハロゲン置換分として1乃至5個、好ましくは1乃至3個、有していてもよく、アリアル部分が炭素数6乃至14個、好ましくは6乃至10個、を有する芳香族アシル基；

例えばシクロプロパンカルボニル、シクロブタンカルボニル、シクロペンタンカルボニル、

アルコキシ、アミノ、スルホ、ハロゲンを置換分として1乃至5個、好ましくは1乃至3個、有していてもよく、アルキレン部分がフェニル、C<sub>3</sub>-6シクロアルキルで置換されていてもよく、そしてアリアル部分が炭素数6乃至14個、好ましくは6乃至10個、を有し、アルキレン部分が炭素数1乃至4個を有する芳香脂肪族アシル基；

例えばニコチニル、2-チオフェンカルボニル、2-フロイル、2-ピラチンカルボニル、2-ビベリジンカルボニル、N'-メチルニコチニル、6-ヒドロキシニコチニルのような環内に同一または異なつて窒素原子、硫黄原子、酸素原子を1乃至3個有し、そして同一または異なつてC<sub>1</sub>-4アルキル、ヒドロキシを置換分として1乃至3個有していてもよい飽和または不飽和の5乃至8員環からなる複素環アシル基；をあげることができる。

Rがアルコキシカルボニル基を示す場合、例えばメトキシカルボニル、エトキシカルボニル、

シクロヘキサニルカルボニル、1-メチル-1-シクロヘキサニルカルボニル、1-フェニル-1-シクロプロパンカルボニル、1-フェニル-1-シクロペンタンカルボニル、1-フェニル-1-シクロヘキサニルカルボニルのようなシクロアルカン部分がC<sub>1</sub>-4アルキル、フェニル置換分として有していてもよく、シクロアルカン部分が炭素数3乃至8個、好ましくは3乃至6個、を有する脂環式アシル基；

例えばフェニルアセチル、(2-フェニル-2-メチル)アセチル、(2-フェニル-2-エチル)アセチル、(2,2-ジフェニル)アセチル、(2-フェニル-2-シクロペンチル)アセチル、3-フェニルプロピオニル、4-フェニルブチリル、4-トリルアセチル、4-ヒドロキシフェニルアセチル、4-アミノフェニルアセチル、4-メトキシフェニルアセチル、3-スルホフェニルアセチル、4-クロロフェニルアセチルのようなアリアル部分が同一または異なつてC<sub>1</sub>-4アルキル、ヒドロキシ、C<sub>1</sub>-4

ローブトキシカルボニル、イソプロポキシカルボニル、セブチンカルボニル、ペンチルオキシカルボニルのような全体として炭素数2乃至7個を有する基をあげることができる。

Rがアラルキルオキシカルボニル基を示す場合、例えばベンジルオキシカルボニル、α-メチルベンジルオキシカルボニル、フェネチルオキシカルボニル、3-フェニルプロポキシカルボニル、4-トリルオキシカルボニル、4-ヒドロキシベンジルオキシカルボニル、4-メトキシベンジルオキシカルボニル、4-アミノベンジルオキシカルボニルのようなアリアル部分が同一または異なつてC<sub>1</sub>-4アルキル、ヒドロキシ、アミノ、C<sub>1</sub>-4アルコキシを置換分として1乃至5個、好ましくは1乃至3個、有していてもよく、アラルキル部分が炭素数1乃至8個を有する基をあげることができる。

Rは好適には、炭素数5乃至8個を有する脂肪族飽和アシル基；アリアル部分が同一または異なつてC<sub>1</sub>-4アルキル、C<sub>1</sub>-4アルコキシを



置換分として1乃至3個有していてもよく、アリール部分が炭素数6乃至10個を有する芳香族アシル基；シクロアルカン部分が炭素数3乃至6個を有する脂環式アシル基；アリール部分が同一または異なつてC<sub>1</sub>-4アルキル、C<sub>1</sub>-4アルコキシを置換分として1乃至3個有していてもよく、アリール部分が炭素数6乃至10個を有し、アルキレン部分が炭素数1乃至4個を有する芳香脂肪族アシル基；環内に窒素原子、硫黄原子または酸素原子を1個有する飽和または不飽和の5乃至8員環からなる複素環アシル基；全体として炭素数2乃至7個を有するアルコキシカルボニル基；アリール部分が同一または異なつてC<sub>1</sub>-4アルキル、C<sub>1</sub>-4アルコキシを置換分として1乃至3個有していてもよく、アラルキル部分が炭素数7乃至9個を有するアラルキルオキシカルボニル基をあげることができる。

Rは最適には、アリール部分がC<sub>1</sub>-4アルキルを置換分として1個有していてもよく、アリ

ベンゾイルグリシルグリシルグリシンのようなオリゴペプチド化合物も含まれる。

前記一般式(I)において、

Xがアルキレン基を示す場合、例えばメチレン、エチリデン、エチレン、プロピリデン、1-メチルエチリデン、1-メチルエチレン、トリメチレン、ブチリデン、2-メチルプロピリデン、1-メチルプロピリデン、1,2-ジメチルエチレン、1-エチルエチレン、1-メチルトリメチレン、2-メチルトリメチレン、テトラメチレン、ペンチリデン、3-メチルブチリデン、2-メチルブチリデン、2,2-ジメチルプロピリデン、1-エチルプロピリデン、1,2-ジメチルプロピリデン、1-プロピルエチレン、1-(1-メチルエチル)エチレン、1-エチル-2-メチルエチレン、1-エチルトリメチレン、2-エチルトリメチレン、1,3-ジメチルトリメチレン、1-メチルテトラメチレン、2-メチルテトラメチレン、ペンタメチレン、ヘキシリデン、4-メチルペンチリデン、

ール部分が炭素数6乃至10個を有する芳香族アシル基；シクロアルカン部分が炭素数3乃至6個を有する脂環式アシル基；アリール部分がフェニルであり、アルキレン部分が炭素数1乃至4個を有する芳香脂肪族アシル基；全体として炭素数4乃至6個を有するアルコキシカルボニル基；アラルキル部分が炭素数7乃至9個を有するアラルキルオキシカルボニル基をあげることができる。

なお、Rがアシル基を示す場合において、該アシル基の意義には以下に述べるものも含まれる。

即ち、前述のアシル、アルコキシカルボニル、アラルキルオキシカルボニルがアミノ酸残基と結合して基中に酸アミド結合を有するアシル基、例えばN-ベンゾイルグリシル、N-ベンゾイルグリシルグリシルのようなアシル基、を含むものである。

従つて、前記一般式(I)を有する化合物には、例えばN-ベンゾイルグリシルグリシル、N-

3-メチルペンチリデン、2-メチルペンチリデン、1-メチルペンチリデン、2-エチルブチリデン、1-エチルブチリデン、1,3-ジメチルブチリデン、1,2-ジメチルブチリデン、3,3-ジメチルブチリデン、2,3-ジメチルブチリデン、1-ブチルエチレン、1-メチル-2-プロピルエチレン、1,2-ジエチルエチレン、1-メチル-1-プロピルエチレン、2-プロピルトリメチレン、1-エチル-3-メチルトリメチレン、1-エチルテトラメチレン、2-エチルテトラメチレン、1,3-ジメチルテトラメチレン、1-メチルペンタメチレン、2-メチルペンタメチレン、3-メチルペンタメチレン、ヘキサメチレン、ヘブチリデン、5-メチルヘキシリデン、4-メチルヘキシリデン、3-メチルヘキシリデン、1-メチルヘキシリデン、3-エチルペンチリデン、1-エチルペンチリデン、4,4-ジメチルペンチリデン、2,4-ジメチルペンチリデン、1,2-ジメチルペンチリデン、1-プロピルブチリデン、2-エ

チル-1-メチルブチリデン、1-エチル-2-メチルブチリデン、1,2,2-トリメチルブチリデン、1,2,3-トリメチルブチリデン、1-ペンチルエチレン、1-ブチル-2-メチルエチレン、1-エチル-2-プロピルエチレン、1-ブチル-1-メチルエチレン、1-エチル-1-プロピルエチレン、1-ブチルトリメチレン、2-ブチルトリメチレン、1,3-ジエチルトリメチレン、1-メチル-3-プロピルトリメチレン、1-プロピルトトラメチレン、2-プロピルトトラメチレン、1-エチル-4-メチルトトラメチレン、3-エチル-1-メチルトトラメチレン、1-エチルペンタメチレン、3-エチルペンタメチレン、1,3-ジメチルペンタメチレン、1-メチルヘキサメチレン、3-メチルヘキサメチレン、ヘプタメチレン、オクタリデン、6-メチルヘブチリデン、4-メチルヘブチリデン、2-メチルヘブチリデン、1-メチルヘブチリデン、4-エチルヘキシリデン、3-エチルヘキシリデン、2-エチルヘ

キシリデン、1-エチルヘキシリデン、3,5-ジメチルヘキシリデン、4,5-ジメチルヘキシリデン、2,4-ジメチルヘキシリデン、1,5-ジメチルヘキシリデン、1,4-ジメチルヘキシリデン、2-プロピルペンチリデン、1-プロピルペンチリデン、2-エチル-4-メチルペンチリデン、3-エチル-2-メチルペンチリデン、3-エチル-1-メチルペンチリデン、1-エチル-3-メチルペンチリデン、3-メチル-1-プロピルブチリデン、2-メチル-1-プロピルブチリデン、1-エチル-2,3-ジメチルブチリデン、1,2-ジエチルブチリデン、1-ヘキシルエチレン、1-メチル-2-ペンチルエチレン、1-ブチル-2-エチルエチレン、1,2-ジプロピルエチレン、1-ペンチルトリメチレン、2-ペンチルトリメチレン、1-ブチル-3-メチルトリメチレン、1-ブチル-2-メチルトリメチレン、1-エチル-3-プロピルトリメチレン、1,2-ジメチル-3-プロピルトリメチレン、1-ブチルトトラ

メチレン、1-メチル-4-プロピルトトラメチレン、1-プロピルペンタメチレン、3-プロピルペンタメチレン、2-エチル-4-メチルペンタメチレン、1-エチルヘキサメチレン、3-エチルヘキサメチレン、1,3-ジメチルヘキサメチレン、1-メチルヘプタメチレン、4-メチルヘプタメチレン、オクタメチレンのような炭素数1乃至8個、好ましくは1乃至5個、のアルキレン基をあげることができる。

上記アルキレン基は同一または異なつて1乃至4個、好ましくは1乃至2個、の置換分を有していてもよく、これらの置換分としては例えば

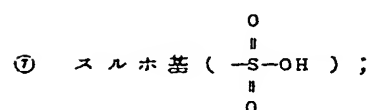
① ヒドロキシ基；メトキシ、エトキシのようなC<sub>1</sub>-4アルキル置換ヒドロキシ基；フェノキシ、4-トリルオキシ、4-ヒドロキシフェノキシ、4-アミノフェノキシ、4-メトキシフェノキシのようなC<sub>6</sub>-14アリール置換ヒドロキシ基（アリール部は同一または異なつて1乃至5個、好ましくは1乃至3個、の

C<sub>1</sub>-4アルキル、ヒドロキシ、アミノ、C<sub>1</sub>-4アルコキシで置換されていてもよい）；ベンジルオキシ、4-メチルベンジルオキシ、4-ヒドロキシベンジルオキシ、4-アミノベンジルオキシ、4-メトキシベンジルオキシのようなC<sub>7</sub>-9アラール置換ヒドロキシ基（アリール部は同一または異なつて1乃至5個、好ましくは1乃至3個、のC<sub>1</sub>-4アルキル、ヒドロキシ、アミノ、C<sub>1</sub>-4アルコキシで置換されていてもよい）；

② メルカプト基；メチルチオ、エチルチオのようなC<sub>1</sub>-4アルキル置換メルカプト基；フェニルチオ、4-トリルチオ、4-ヒドロキシフェニルチオ、4-アミノフェニルチオ、4-メトキシフェニルチオのようなC<sub>6</sub>-14アリール置換メルカプト基（アリール部は同一または異なつて1乃至5個、好ましくは1乃至3個、のC<sub>1</sub>-4アルキル、ヒドロキシ、アミノ、C<sub>1</sub>-4アルコキシで置換されていてもよい）；ベンジルチオ、4-メチルベンジルチ

オ、4-ヒドロキシベンジルチオ、4-アミノベンジルチオ、4-メトキシベンジルチオのようなC<sub>7-9</sub>アラルキル置換メルカプト基（アリアル部は同一または異なつて1乃至5個、好ましくは1乃至3個、のC<sub>1-4</sub>アルキル、ヒドロキシ、アミノ、C<sub>1-4</sub>アルコキシで置換されていてもよい）；カルボキシメチルチオ、カルボキシエチルチオのようなカルボキシ-C<sub>1-4</sub>アルキル置換メルカプト基；

- ③ アミノ基；メチルアミノ、ジメチルアミノのようなモノまたはジ-C<sub>1-4</sub>アルキル置換アミノ基；フェニルアミノ、4-トリルアミノ、4-ヒドロキシフェニルアミノ、4-アミノフェニルアミノ、4-メトキシフェニルアミノのようなモノまたはジ-C<sub>6-14</sub>アリール置換アミノ基（アリアル部は同一または異なつて1乃至5個、好ましくは1乃至3個、のC<sub>1-4</sub>アルキル、ヒドロキシ、アミノ、C<sub>1-4</sub>アルコキシで置換されていてもよい）；ベンジルアミノ、4-メチルベンジルアミノ、4-



- ⑧ メチルスルフィニル、エチルスルフィニルのようなC<sub>1-4</sub>アルキルスルフィニル基；

- ⑨ メチルスルホニル、エチルスルホニルのようなC<sub>1-4</sub>アルキルスルホニル基；

- ⑩ ピロリル、イミダゾリル、ピラ<sup>ソ</sup>ズリル、ピリジル、ピラジニル、ピリミジニル、ピリダジニル、インドリジニル、インドリル、インドゾリルのような複素環基；

などをあげることができる。

Xは好適には、

炭素数1乃至5個を有するアルキレン基であり、該アルキレン基は同一または異なつて1乃至2個の置換分を有していてもよく、これらの置換分としては、ヒドロキシ基；C<sub>1-4</sub>アルキル置換ヒドロキシ基；C<sub>6-14</sub>アリール置換ヒドロキシ基（アリアル部は同一または異なつて1乃至3個のC<sub>1-4</sub>アルキル、ヒドロキシ、アミノ、

4-ヒドロキシベンジルアミノ、4-アミノベンジルアミノ、4-メトキシベンジルアミノのようなモノまたはジ-C<sub>7-9</sub>アラルキル置換アミノ基（アリアル部は同一または異なつて1乃至5個、好ましくは1乃至3個、のC<sub>1-4</sub>アルキル、ヒドロキシ、アミノ、C<sub>1-4</sub>アルコキシで置換されていてもよい）；前述のRと同意義の基でモノまたはジ-置換されたアミノ基；

- ④ フェニル、4-トリル、4-ヒドロキシフェニル、4-アミノフェニル、4-メトキシフェニルのようなC<sub>6-14</sub>アリール基（アリアル部は同一または異なつて1乃至5個、好ましくは1乃至3個、のC<sub>1-4</sub>アルキル、ヒドロキシ、アミノ、C<sub>1-4</sub>アルコキシで置換されていてもよい）；

- ⑤ カルボキシル基；

- ⑥ アミジノ基  $\begin{array}{c} -\text{NH}-\text{C}-\text{NH}_2 \\ \parallel \\ \text{NH} \end{array}$  ;

C<sub>1-4</sub>アルコキシで置換されていてもよい）；C<sub>7-9</sub>アラルキル置換ヒドロキシ基（アリアル部は同一または異なつて1乃至3個のC<sub>1-4</sub>アルキル、ヒドロキシ、アミノ、C<sub>1-4</sub>アルコキシで置換されていてもよい）；メルカプト基；C<sub>1-4</sub>アルキル置換メルカプト基；C<sub>6-14</sub>アリール置換メルカプト基（アリアル部は同一または異なつて1乃至3個のC<sub>1-4</sub>アルキル、ヒドロキシ、アミノ、C<sub>1-4</sub>アルコキシで置換されていてもよい）；C<sub>7-9</sub>アラルキル置換メルカプト基（アリアル部は同一または異なつて1乃至3個のC<sub>1-4</sub>アルキル、ヒドロキシ、アミノ、C<sub>1-4</sub>アルコキシで置換されていてもよい）；カルボキシ-C<sub>1-4</sub>アルキル置換メルカプト基；アミノ基；モノまたはジ-C<sub>1-4</sub>アルキル置換アミノ基；モノまたはジ-C<sub>6-14</sub>アリール置換アミノ基（アリアル部は同一または異なつて1乃至3個のC<sub>1-4</sub>アルキル、ヒドロキシ、アミノ、C<sub>1-4</sub>アルコキシで置換されていてもよい）；モノまたはジ-C<sub>7-9</sub>アラルキル置換アミノ基

(アリール部は同一または異なつて1乃至3個のC<sub>1</sub>-4アルキル、ヒドロキシ、アミノ、C<sub>1</sub>-4アルコキシで置換されていてもよい)；前述のRと同意義の基でモノまたはジ-置換されたアミノ基；C<sub>6</sub>-14アリール基(アリール部は同一または異なつて1乃至3個のC<sub>1</sub>-4アルキル、ヒドロキシ、アミノ、C<sub>1</sub>-4アルコキシで置換されていてもよい)；カルボキシル基；複素環基をあげることができる。

Xは最適には、

炭素数1乃至5個を有するアルキレン基であり、該アルキレン基は同一または異なつて1乃至2個の置換分を有していてもよく、これらの置換分としては、ヒドロキシ基；C<sub>1</sub>-4アルキル置換ヒドロキシ基；メルカプト基；C<sub>1</sub>-4アルキル置換メルカプト基；アミノ基；モノまたはジ-C<sub>1</sub>-4アルキル置換アミノ基；前述のRと同意義の基でモノまたはジ-置換されたアミノ基；C<sub>6</sub>-14アリール基(アリール部分同一または異なつて1乃至3個のC<sub>1</sub>-4アルキル、

メチオニン、エチオニン、S-カルボキシメチルシステイン、S-ベンジルシステイン、メチオニンスルホキシド、エチオニンスルホキシド、メチオニンスルホン、システイン酸、セリン、O-メチルセリン、トレオニン、O-メチルトレオニン、ホモセリン、エトキシニン、3-メトキシバリン、3-フェニルセリン、3-メチルフェニルアラニン、ヒスチジン、トリプトファン、2-メチルアラニン、2-メチルセリン、2-ヒドロキシイソロイシン、2-メチルメチオニン、2-エチルフェニルグリシン、3-アミノブタン酸、3-アミノ-4-メチルバレリアン酸、3-アミノ-3-フェニルプロピオン酸、3-アミノ-2-ヒドロキシプロピオン酸、4-アミノ-3-ヒドロキシブタン酸の誘導体をあげることができる。

更に最適には、

グリシン、β-アラニン、4-アミノブタン酸、5-アミノバレリアン酸、6-アミノヘキサン酸、8-アミノオクタン酸、アラニン、ノルバ

ヒドロキシ、アミノ、C<sub>1</sub>-4アルコキシで置換されていてもよい)；カルボキシル基；複素環基をあげることができる。

前記一般式(I)を有するアミノ酸誘導体において、好適には、

グリシン、β-アラニン、4-アミノブタン酸、5-アミノバレリアン酸、6-アミノヘキサン酸、8-アミノオクタン酸、アラニン、2-アミノブタン酸、ノルバリン、バリン、ロイシン、イソロイシン、ノルロイシン、フェニルグリシン、フェニルアラニン、チロシン、O-メチルチロシン、アスパラギン酸、グルタミン酸、4-カルボキシングルタミン酸、3-メチルアスパラギン酸、2-アミノアジピン酸、2-アミノピメリン酸、2-アミノスベリン酸、3-ヒドロキシアスパラギン酸、3-ヒドロキシングルタミン酸、2,3-ジアミノプロピオン酸、2,4-ジアミノブタン酸、オルニチン、リジン、5-ヒドロキシリジン、アルギニン、N<sup>δ</sup>-ジメチルオルニチン、N<sup>ε</sup>-メチルリジン、システイン、

リン、バリン、ロイシン、イソロイシン、ノルロイシン、フェニルグリシン、フェニルアラニン、オルニチン、リジン、N<sup>δ</sup>-ジメチルオルニチン、メチオニン、エチオニン、O-メチルセリン、O-メチルトレオニン、エトキシニン、3-メトキシバリン、3-フェニルセリン、3-メチルフェニルアラニン、ヒスチジン、2-メチルアラニン、2-メチルセリン、2-ヒドロキシイソロイシン、2-エチルフェニルグリシン、3-アミノブタン酸、3-アミノ-4-メチルバレリアン酸、3-アミノ-3-フェニルプロピオン酸の誘導体をあげることができる。

更に特に最適には、

β-アラニン、4-アミノブタン酸、5-アミノバレリアン酸、6-アミノヘキサン酸、アラニン、バリン、ロイシン、ノルロイシン、フェニルグリシン、フェニルアラニン、メチオニン、ヒスチジンの誘導体をあげることができる。

また、前記一般式(I)を有するアミノ酸誘導体がジペプチド型、トリペプチド型のようなオリ

ゴベプチド化合物である場合、これらは好ましくは $\beta$ -アラニン、4-アミノブタン酸、5-アミノバレリアン酸、6-アミノヘキサノ酸、アラニン、バリン、ロイシン、ノルロイシン、フェニルグリシン、フェニルアラニン、メチオニン、ヒスチジンからなるアミノ酸を適宜組合せた化合物(例えばロイシルグリシン、グリシル- $\beta$ -アラニン、グリシルアラニン、バリルアラニン、ロイシルアラニン、グリシルバリン、アラニルバリン、ロイシルバリン、バリルロイシン、フェニルアラニルロイシン、ヒスチジルロイシン、グリシルフェニルアラニン、アラニルフェニルアラニン、ロイシルフェニルアラニン、グリシルメチオニン、バリルメチオニン、グリシルヒスチジン、アラニルバリルグリシン、グリシルアラニルバリン、グリシルフェニルアラニルロイシン、グリシルグリシルヒスチジンなど)の誘導体をあげることができる。

本発明の前記一般式(II)を有するアミノ酸誘導体としては、例えば次のような化合物をあげる

#### 1. グリシン誘導体

- 1- 1. N-ヘキサノイル グリシン
2. N-ヘプタノイル グリシン
3. N-オクタノイル グリシン
4. N-ノナノイル グリシン
5. N-デカノイル グリシン
6. N-(4-トルオイル)グリシン
7. N-(4-メトキシベンゾイル)グリシン
8. N-(1-ナフトイル)グリシン
9. N-(1-フェニル-1-シクロヘキサンカルボニル)グリシン
10. N-[(2,2-ジフェニル)アセチル]グリシン
11. N-[(2-フェニル-2-シクロペンチル)アセチル]グリシン
12. N-n-ブトキシカルボニルグリシン
13. N-オクタノイルロイシルグリシン
14. N-ベンゾイルロイシルグリシン
15. N-n-ブトキシカルボニルロイシル

ことができる。なお、これらの化合物にはD体、L体、DL体等が存在するが、いずれをも使用しうる。

#### グリシン

16. N-オクタノイルアラニルバリルグリシン
17. N-ベンゾイルアラニルバリルグリシン
18. N-シクロヘキサンカルボニルアラニルバリルグリシン
19. N-n-ブトキシカルボニルアラニルバリルグリシン

#### 2. $\beta$ -アラニン誘導体

- 2- 1. N-ヘキサノイル- $\beta$ -アラニン
2. N-ヘプタノイル- $\beta$ -アラニン
3. N-オクタノイル- $\beta$ -アラニン
4. N-ノナノイル- $\beta$ -アラニン
5. N-(4-トルオイル)- $\beta$ -アラニン
6. N-(4-メトキシベンゾイル)- $\beta$ -アラニン
7. N-(3-ヒドロキシ-2-ナフトイル)- $\beta$ -アラニン

8. N-(1-フェニル-1-シクロペンタンカルボニル)-β-アラニン
9. N-[(2,2-ジフェニル)アセチル]-β-アラニン
10. N-(3-フェニルプロピオニル)-β-アラニン
11. N-(4-フェニルブチリル)-β-アラニン
12. N-(4-メトキシフェニルアセチル)-β-アラニン
13. N-セプトキシカルボニル-β-アラニン
14. N-ベンジルオキシカルボニル-β-アラニン
15. N-(4-メトキシベンジルオキシカルボニル)-β-アラニン
16. N-(4-メチルベンジルオキシカルボニル)-β-アラニン
17. N-(α-メチルベンジルオキシカルボニル)-β-アラニン
7. N-シクロヘキサニルカルボニル-4-アミノブタン酸
8. N-(1-フェニル-1-シクロプロパンカルボニル)-4-アミノブタン酸
9. N-(1-フェニル-1-シクロペンタンカルボニル)-4-アミノブタン酸
10. N-フェニルアセチル-4-アミノブタン酸
11. N-(3-フェニルプロピオニル)-4-アミノブタン酸
12. N-(4-トリルアセチル)-4-アミノブタン酸
13. N-ニコチニル-4-アミノブタン酸
14. N-n-ブトキシカルボニル-4-アミノブタン酸
15. N-ベンジルオキシカルボニル-4-アミノブタン酸
16. N-(3-フェニルプロポキシカルボニル)-4-アミノブタン酸誘導体
- 3- 4-アミノブタン酸誘導体
- 3- 1. N-ヘキサノイル-4-アミノブタン酸
2. N-ヘプタノイル-4-アミノブタン酸
3. N-ベンゾイル-4-アミノブタン酸
4. N-(4-トルオイル)-4-アミノブタン酸
5. N-(3-メトキシベンゾイル)-4-アミノブタン酸
6. N-シクロペンタンカルボニル-4-アミノブタン酸
- ニル)-4-アミノブタン酸
17. N-(α-メチルベンジルオキシカルボニル)-4-アミノブタン酸
18. N-(1-ナフトイル)-4-アミノブタン酸
4. 5-アミノバレリアン酸誘導体
- 4- 1. N-n-ブチリル-5-アミノバレリアン酸
2. N-イソブチリル-5-アミノバレリアン酸
3. N-バレリル-5-アミノバレリアン酸
4. N-イソバレリル-5-アミノバレリアン酸
5. N-ヘキサノイル-5-アミノバレリアン酸
6. N-ベンゾイル-5-アミノバレリアン酸
7. N-(3-トルオイル)-5-アミノバレリアン酸
8. N-(2-メトキシベンゾイル)-5-アミノバレリアン酸

9. N-シクロペンタンカルボニル-5-アミノバレリアン酸
10. N-シクロヘキササンカルボニル-5-アミノバレリアン酸
11. N-(1-フェニル-1-シクロプロパンカルボニル)-5-アミノバレリアン酸
12. N-(1-フェニル-1-シクロヘキササンカルボニル)-5-アミノバレリアン酸
13. N-フェニルアセチル-5-アミノバレリアン酸
14. N-[(2-フェニル-2-メチル)アセチル]-5-アミノバレリアン酸
15. N-ニコチニル-5-アミノバレリアン酸
16. N-(2-チオフエンカルボニル)-5-アミノバレリアン酸
17. N-(2-フロイル)-5-アミノバレリアン酸
4. N-イソブチリル-6-アミノヘキササン酸
5. N-イソバレリル-6-アミノヘキササン酸
6. N-ヘキサノイル-6-アミノヘキササン酸
7. N-アクリロイル-6-アミノヘキササン酸
8. N-メタクリロイル-6-アミノヘキササン酸
9. N-クロトノイル-6-アミノヘキササン酸
10. N-プロピオロイル-6-アミノヘキササン酸
11. N-ベンゾイル-6-アミノヘキササン酸
12. N-(2-トルオイル)-6-アミノヘキササン酸
13. N-(4-メトキシベンゾイル)-6-アミノヘキササン酸
18. N-イソプロポキシカルボニル-5-アミノバレリアン酸
19. N-ベンチルオキシカルボニル-5-アミノバレリアン酸
20. N-ベンジルオキシカルボニル-5-アミノバレリアン酸
21. N-(4-メトキシベンジルオキシカルボニル)-5-アミノバレリアン酸
22. N-(4-メチルベンジルオキシカルボニル)-5-アミノバレリアン酸
23. N-(4-ヒドロキシフェニルアセチル)-5-アミノバレリアン酸
24. N-(N'-メチルニコチニル)-5-アミノバレリアン酸
5. 6-アミノヘキササン酸誘導体
- 5-1. N-アセチル-6-アミノヘキササン酸
2. N-ブチオニル-6-アミノヘキササン酸
3. N-n-ブチリル-6-アミノヘキササン酸
14. N-(4-アミノベンゾイル)-6-アミノヘキササン酸
15. N-(1-ナフトイル)-6-アミノヘキササン酸
16. N-シクロブタンカルボニル-6-アミノヘキササン酸
17. N-シクロペンタンカルボニル-6-アミノヘキササン酸
18. N-シクロヘキササンカルボニル-6-アミノヘキササン酸
19. N-フェニルアセチル-6-アミノヘキササン酸
20. N-(3-フェニルプロピオニル)-6-アミノヘキササン酸
21. N-ニコチニル-6-アミノヘキササン酸
22. N-(2-チオフエンカルボニル)-6-アミノヘキササン酸
23. N-メトキシカルボニル-6-アミノヘキササン酸

24. N-エトキシカルボニル-6-アミノヘキサ酸
25. N-n-ブトキシカルボニル-6-アミノヘキサ酸
26. N-ベンチルオキシカルボニル-6-アミノヘキサ酸
27. N-ベンジルオキシカルボニル-6-アミノヘキサ酸
28. N-フェネチルオキシカルボニル-6-アミノヘキサ酸
29. N-(3-フェニルプロポキシカルボニル)-6-アミノヘキサ酸
30. N-(4-メトキシベンジルオキシカルボニル)-6-アミノヘキサ酸
31. N-(4-メチルベンジルオキシカルボニル)-6-アミノヘキサ酸
32. N-( $\alpha$ -メチルベンジルオキシカルボニル)-6-アミノヘキサ酸
33. N-(N'-メチルニコチニル)-6-アミノヘキサ酸
- 8-アミノオクタン酸
11. N-ベンジルオキシカルボニル-8-アミノオクタン酸
12. N-(4-ヒドロキシベンジルオキシカルボニル)-8-アミノオクタン酸
13. N-(N'-メチルニコチニル)-8-アミノオクタン酸
14. N-(6-ヒドロキシニコチニル)-8-アミノオクタン酸
7. アラニン誘導体
- 7-1. N-バレリル アラニン
2. N-ヘキサノイル アラニン
3. N-ベンゾイル アラニン
4. N-(4-メトキシベンゾイル) アラニン
5. N-(1-ナフトイル) アラニン
6. N-(1-フェニル-1-シクロプロパンカルボニル) アラニン
7. N-フェニルアセチル アラニン
8. N-n-ブトキシカルボニル アラニ
34. N-(4-クロロフェニルアセチル)-8-アミノヘキサ酸
6. 8-アミノオクタン酸誘導体
- 6-1. N-アセチル-8-アミノオクタン酸
2. N-バレリル-8-アミノオクタン酸
3. N-ベンゾイル-8-アミノオクタン酸
4. N-(3-ヒドロキシベンゾイル)-8-アミノオクタン酸
5. N-(3-スルホベンゾイル)-8-アミノオクタン酸
6. N-シクロプロパンカルボニル-8-アミノオクタン酸
7. N-(4-アミノフェニルアセチル)-8-アミノオクタン酸
8. N-メトキシカルボニル-8-アミノオクタン酸
9. N-n-プロポキシカルボニル-8-アミノオクタン酸
10. N-イソプロポキシカルボニル-8-アミノオクタン酸
9. N-ベンジルオキシカルボニル アラニン
10. N-( $\alpha$ -メチルベンジルオキシカルボニル) アラニン
11. N-オクタノイルグリシルアラニン
12. N-ベンゾイルグリシルアラニン
13. N-n-ブトキシカルボニルグリシルアラニン
14. N-ベンゾイルバリルアラニン
15. N-(4-トルオイル) バリルアラニン
16. N-シクロペンタンカルボニルバリルアラニン
17. N-シクロヘキサカルボニルバリルアラニン
18. N-ベンジルオキシカルボニルバリルアラニン
19. N-ベンゾイルロイシルアラニン
20. N-(4-メトキシベンゾイル) ロイ



## シルアラニン

21. N-n-ブトキシカルボニルロイシルアラニン
22. N-ベンジルオキシカルボニルロイシルアラニン
23. N-(2-プロモベンゾイル)アラニン

## 8. 2-アミノブタン酸誘導体

- 8-1. N-ビバロイル-2-アミノブタン酸
2. N-ヘキサノイル-2-アミノブタン酸
3. N-ヘプタノイル-2-アミノブタン酸
4. N-ベンゾイル-2-アミノブタン酸
5. N-(4-トルオイル)-2-アミノブタン酸
6. N-(1-フエニル-1-シクロペンタンカルボニル)-2-アミノブタン酸
7. N-[(2,2-ジフエニル)アセチル]

9. N-(4-メトキシフエニルアセチル)ノルバリン
10. N-(2-ビラチンカルボニル)ノルバリン
11. N-ベンジルオキシカルボニルノルバリン
12. N-(4-メチルベンジルオキシカルボニル)ノルバリン

## 10. バリン誘導体

- 10-1. N-プロピオニルバリン
2. N-n-ブチリルバリン
3. N-イソブチリルバリン
4. N-バレリルバリン
5. N-アクリロイルバリン
6. N-メタクリロイルバリン
7. N-クロトノイルバリン
8. N-プロピオロイルバリン
9. N-(2-メトキシベンゾイル)バリン
10. N-(4-n-ブトキシベンゾイル)

## -2-アミノブタン酸

8. N-エトキシカルボニル-2-アミノブタン酸
9. N-ベンジルオキシカルボニル-2-アミノブタン酸
10. N-(4-メトキシベンジルオキシカルボニル)-2-アミノブタン酸

## 9. ノルバリン誘導体

- 9-1. N-バレリルノルバリン
2. N-デカノイルノルバリン
3. N-ベンゾイルノルバリン
4. N-(3-トルオイル)ノルバリン
5. N-(3-スルホベンゾイル)ノルバリン
6. N-シクロヘキサニカルボニルノルバリン
7. N-(1-フエニル-1-シクロヘキサニカルボニル)ノルバリン
8. N-[(2-フエニル-2-エチル)アセチル]ノルバリン

## バリン

11. N-シクロペンタンカルボニルバリン
12. N-シクロヘキサニカルボニルバリン
13. N-(1-フエニル-1-シクロペンタンカルボニル)バリン
14. N-フエニルアセチルバリン
15. N-ニコチニルバリン
16. N-(2-ビベリジンカルボニル)バリン
17. N-エトキシカルボニルバリン
18. N-イソプロポキシカルボニルバリン
19. N-セーブトキシカルボニルバリン
20. N-ベンチルオキシカルボニルバリン
21. N-ベンジルオキシカルボニルバリン
22. N-(4-トリルアセチル)バリン

23. N-ベンゾイルグリシルバリン
24. N-(4-トルオイル)グリシルバリン
25. N-(1-ナフトイル)グリシルバリン
26. N-シクロペンタンカルボニルグリシルバリン
27. N-n-ブトキシカルボニルグリシルバリン
28. N-オクタノイルアラニルバリン
29. N-ベンゾイルアラニルバリン
30. N-(4-トルオイル)アラニルバリン
31. N-(4-アミノベンゾイル)アラニルバリン
32. N-(1-ナフトイル)アラニルバリン
33. N-シクロヘキサンカルボニルアラニルバリン
34. N-フェニルアセチルアラニルバリン
2. N-イソバレリル ロイシン
3. N-ベンゾイル ロイシン
4. N-(4-n-ブチルベンゾイル)ロイシン
5. N-(2-ヒドロキシベンゾイル)ロイシン
6. N-(3-スルホベンゾイル)ロイシン
7. N-シクロペンタンカルボニルロイシン
8. N-シクロヘキサンカルボニルロイシン
9. N-(1-フェニル-1-シクロプロパンカルボニル)ロイシン
10. N-フェニルアセチルロイシン
11. N-ニコチニル ロイシン
12. N-エトキシカルボニルロイシン
13. N-ベンジルオキシカルボニルロイシン
14. N-(4-ヒドロキシフェニルアセチル)ロイシン
35. N-ベンジルオキシカルボニルアラニルバリン
36. N-ベンゾイルロイシルバリン
37. N-ベンゾイルグリシルアラニルバリン
38. N-(4-トルオイル)グリシルアラニルバリン
39. N-(1-ナフトイル)グリシルアラニルバリン
40. N-シクロペンタンカルボニルグリシルアラニルバリン
41. N-n-ブトキシカルボニルグリシルアラニルバリン
42. N-ベンジルオキシカルボニルグリシルアラニルバリン
43. N-(N'-メチルニコチニル)バリン
44. N-(3-フルオロベンゾイル)バリン
11. ロイシン誘導体
- 11-1. N-n-ブチル ロイシン
- ル)ロイシン
15. N-ベンゾイルバリルロイシン
16. N-エトキシカルボニルバリルロイシン
17. N-ベンゾイルフェニルアラニルロイシン
18. N-フェニルアセチルフェニルアラニルロイシン
19. N-ベンジルオキシカルボニルフェニルアラニルロイシン
20. N-ベンゾイルヒスチジルロイシン
21. N-(4-トルオイル)ヒスチジルロイシン
22. N-(4-ヒドロキシベンゾイル)ヒスチジルロイシン
23. N-(1-ナフトイル)ヒスチジルロイシン
24. N-ベンゾイルグリシルフェニルアラニルロイシン
25. N-(4-メトキシベンゾイル)グリ

- シルフエニルアラニルロイシン
26. N-フェニルアセチルグリシルフェニルアラニルロイシン
27. N-セフトキシカルボニルロイシン
12. イソロイシン誘導体
- 12-1. N-バレリル イソロイシン
2. N-ビバロイル イソロイシン
3. N-オクタノイル イソロイシン
4. N-ベンゾイル イソロイシン
5. N-(3-ヒドロキシベンゾイル)イソロイシン
6. N-シクロペンタンカルボニル イソロイシン
7. N-シクロヘキサンカルボニル イソロイシン
8. N-(1-フェニル-1-シクロペンタンカルボニル)イソロイシン
9. N-フェニルアセチル イソロイシン
10. N-メトキシカルボニル イソロイシン
11. N-n-プロポキシカルボニル イソロイシン
11. N-n-プロポキシカルボニル ノルロイシン
12. N-セフトキシカルボニル ノルロイシン
13. N-ベンジルオキシカルボニルノルロイシン
14. フェニルグリシン誘導体
1. N-プロピオニル フェニルグリシン
2. N-n-ブチリル フェニルグリシン
3. N-イソブチリル フェニルグリシン
4. N-バレリル フェニルグリシン
5. N-ヘキサノイル フェニルグリシン
6. N-ヘプタノイル フェニルグリシン
7. N-オクタノイル フェニルグリシン
8. N-ノナノイル フェニルグリシン
9. N-デカノイル フェニルグリシン
10. N-クロトノイル フェニルグリシン
11. N-(4-トルオイル)フェニルグリシン
12. N-(4-ヒドロキシベンゾイル)フェニルグリシン
- ロイシン
12. N-イソプロポキシカルボニルイソロイシン
13. N-ベンジルオキシカルボニルイソロイシン
13. ノルロイシン誘導体
- 13-1. N-プロピオニル ノルロイシン
2. N-バレリル ノルロイシン
3. N-ビバロイル ノルロイシン
4. N-ノナノイル ノルロイシン
5. N-ベンゾイル ノルロイシン
6. N-(4-ヒドロキシベンゾイル)ノルロイシン
7. N-シクロヘキサンカルボニル ノルロイシン
8. N-(1-フェニル-1-シクロプロピル)ノルロイシン
9. N-[(2-フェニル-2-エチル)アセチル]ノルロイシン
10. N-エトキシカルボニル ノルロイシン
13. N-(4-メトキシベンゾイル)フェニルグリシン
14. N-(4-アミノベンゾイル)フェニルグリシン
15. N-(4-スルホベンゾイル)フェニルグリシン
16. N-(1-ナフトイル)フェニルグリシン
17. N-シクロプロパンカルボニル フェニルグリシン
18. N-シクロヘキサンカルボニル フェニルグリシン
19. N-ニコチニル フェニルグリシン
20. N-(2-チオフェンカルボニル)フェニルグリシン
21. N-(2-フロイル)フェニルグリシン
22. N-メトキシカルボニル フェニルグリシン
23. N-エトキシカルボニル フェニルグリシン

- リシン
24. N-n-ブトキシカルボニル フェニルグリシン
25. N-ベンジルオキシカルボニル フェニルグリシン
26. N-(4-メトキシベンジルオキシカルボニル) フェニルグリシン
27. N-(4-クロルベンゾイル) フェニルグリシン
15. フェニルアラニン誘導体
- 15-1. N-プロピオニルフェニルアラニン
2. N-n-ブチルフェニルアラニン
3. N-イソブチルフェニルアラニン
4. N-バレリルフェニルアラニン
5. N-ヘキサノイルフェニルアラニン
6. N-ヘプタノイルフェニルアラニン
7. N-オクタノイルフェニルアラニン
8. N-ノナノイルフェニルアラニン
9. N-デカノイルフェニルアラニン
10. N-クロトノイルフェニルアラニン
- ン
22. N-メトキシカルボニルフェニルアラニン
23. N-エトキシカルボニルフェニルアラニン
24. N-n-ブトキシカルボニルフェニルアラニン
25. N-ベンジルオキシカルボニルフェニルアラニン
26. N-(4-メトキシベンジルオキシカルボニル) フェニルアラニン
27. N-ベンゾイルグリシルフェニルアラニン
28. N-(4-ヒドロキシベンゾイル) グリシルフェニルアラニン
29. N-(1-ナフトイル) グリシルフェニルアラニン
30. N-エトキシカルボニルグリシルフェニルアラニン
31. N-ベンジルオキシカルボニルグリシ
11. N-(4-トルオイル) フェニルアラニン
12. N-(4-ヒドロキシベンゾイル) フェニルアラニン
13. N-(4-メトキシベンゾイル) フェニルアラニン
14. N-(4-アミノベンゾイル) フェニルアラニン
15. N-(4-スルホベンゾイル) フェニルアラニン
16. N-(1-ナフトイル) フェニルアラニン
17. N-シクロプロパンカルボニルフェニルアラニン
18. N-シクロヘキサンカルボニルフェニルアラニン
19. N-ニコチニルフェニルアラニン
20. N-(2-チオフェンカルボニル) フェニルアラニン
21. N-(2-フロイル) フェニルアラニ
- ルフェニルアラニン
32. N-ベンゾイルアラニルフェニルアラニン
33. N-(4-トルオイル) アラニルフェニルアラニン
34. N-(4-ヒドロキシベンゾイル) アラニルフェニルアラニン
35. N-(4-アミノベンゾイル) アラニルフェニルアラニン
36. N-(1-ナフトイル) アラニルフェニルアラニン
37. N-ベンジルオキシカルボニルアラニルフェニルアラニン
38. N-ベンゾイルロイシルフェニルアラニン
39. N-(4-ヒドロキシベンゾイル) ロイシルフェニルアラニン
40. N-シクロヘキサンカルボニルロイシルフェニルアラニン
41. N-ベンジルオキシカルボニルロイシ

## ルフエニルアラニン

## 16. チロシン誘導体

- 16-1. N-ベンゾイルチロシン
2. N-(3-メトキシベンゾイル)チロシン
3. N-シクロヘキササンカルボニルチロシン
4. N-ベンジルオキシカルボニルチロシン
5. N-フェネチルオキシカルボニルチロシン

## 17. O-メチルチロシン誘導体

- 17-1. N-アセチル-O-メチルチロシン
2. N-プロピオロイル-O-メチルチロシン
3. N-ベンゾイル-O-メチルチロシン
4. N-(4-アミノベンゾイル)-O-メチルチロシン
5. N-(1-フェニル-1-シクロペンタンカルボニル)-O-メチルチロシン

ンカルボニル)アスパラギン酸

7. N-ベンジルオキシカルボニルアスパラギン酸
8. N-(4-メトキシベンジルオキシカルボニル)アスパラギン酸

## 19. グルタミン酸誘導体

- 19-1. N-ノナノイルグルタミン酸
2. N-(4-メトキシベンゾイル)グルタミン酸
3. N-(1-ナフトイル)グルタミン酸
4. N-(1-フェニル-1-シクロペンタンカルボニル)グルタミン酸
5. N-ベンジルオキシカルボニルグルタ

ミン酸  
6. N-ベンゾイルグルタミン酸

## 20. 4-カルボキシグルタミン酸誘導体

- 20-1. N-ヘプタノイル-4-カルボキシグルタミン酸
2. N-(4-メトキシベンゾイル)-4-カルボキシグルタミン酸
3. N-(1-ナフトイル)-4-カルボ

ン

6. N-(1-フェニル-1-シクロヘキササンカルボニル)-O-メチルチロシン
7. N-メトキシカルボニル-O-メチルチロシン
8. N-ベンジルオキシカルボニル-O-メチルチロシン
9. N-フェネチルオキシカルボニル-O-メチルチロシン

## 18. アスパラギン酸誘導体

- 18-1. N-ヘプタノイルアスパラギン酸
2. N-デカノイルアスパラギン酸
3. N-(4-ヒドロキシベンゾイル)アスパラギン酸
4. N-(3-ヒドロキシ-2-ナフトイル)アスパラギン酸
5. N-(1-フェニル-1-シクロペンタンカルボニル)アスパラギン酸
6. N-(1-フェニル-1-シクロヘキサ

キシグルタミン酸

4. N-(1-ヒドロキシ-2-ナフトイル)-4-カルボキシグルタミン酸
5. N-フェニルアセチル-4-カルボキシグルタミン酸

## 21. 3-メチルアスパラギン酸誘導体

- 21-1. N-オクタノイル-3-メチルアスパラギン酸
2. N-(4-メトキシベンゾイル)-3-メチルアスパラギン酸
3. N-[(2-フェニル-2-シクロペンチル)アセチル]-3-メチルアスパラギン酸

## 22. 2-アミノアジピン酸誘導体

- 22-1. N-ヘキサノイル-2-アミノアジピン酸
2. N-ベンゾイル-2-アミノアジピン酸
3. N-(4-トルオイル)-2-アミノアジピン酸

4. N-(1-ナフトイル)-2-アミノアジピン酸
5. N-(4-フェニルブチリル)-2-アミノアジピン酸
6. N-フェニルアセチル-2-アミノアジピン酸
7. N-エトキシカルボニル-2-アミノアジピン酸
23. 2-アミノピメリン酸誘導体
- 23-1. N-バレリル-2-アミノピメリン酸
2. N-ベンゾイル-2-アミノピメリン酸
3. N-(3-フェニルプロピオニル)-2-アミノピメリン酸
4. N-メトキシカルボニル-2-アミノピメリン酸
5. N-エトキシカルボニル-2-アミノピメリン酸
6. N-ベンジルオキシカルボニル-2-アミノピメリン酸
- アセチル]-3-ヒドロキシアスパラギン酸
26. 3-ヒドロキシグルタミン酸誘導体
- 26-1. N-(1-ナフトイル)-3-ヒドロキシグルタミン酸
2. N-(1-フェニル-1-シクロヘキサンカルボニル)-3-ヒドロキシグルタミン酸
3. N-[(2,2-ジフェニル)アセチル]-3-ヒドロキシグルタミン酸
27. 2,3-ジアミノプロピオン酸
- 27-1. N<sup>α</sup>-ヘキサノイル-2,3-ジアミノプロピオン酸
2. N<sup>α</sup>-(4-n-ブチルベンゾイル)-2,3-ジアミノプロピオン酸
3. N<sup>α</sup>, N<sup>β</sup>-ジベンゾイル-2,3-ジアミノプロピオン酸
4. N<sup>α</sup>-(1-フェニル-1-シクロペンタンカルボニル)-2,3-ジアミノプロピオン酸
24. 2-アミノスベリン酸誘導体
- 24-1. N-n-ブチリル-2-アミノスベリン酸
2. N-ベンゾイル-2-アミノスベリン酸
3. N-(1-ナフトイル)-2-アミノスベリン酸
4. N-(2-フェニル-2-シクロペンチル)-2-アミノスベリン酸
5. N-メトキシカルボニル-2-アミノスベリン酸
6. N-n-プロポキシカルボニル-2-アミノスベリン酸
25. 3-ヒドロキシアスパラギン酸誘導体
- 25-1. N-(1-ナフトイル)-3-ヒドロキシアスパラギン酸
2. N-(1-フェニル-1-シクロヘキサンカルボニル)-3-ヒドロキシアスパラギン酸
3. N-[(2-フェニル-2-エチル)アセチル]-3-ヒドロキシアスパラギン酸
5. N<sup>α</sup>-(2-フェニル-2-エチル)アセチル]-2,3-ジアミノプロピオン酸
28. 2,4-ジアミノブタン酸誘導体
- 28-1. N<sup>α</sup>-(1-ナフトイル)-2,4-ジアミノブタン酸
2. N<sup>α</sup>, N<sup>γ</sup>-ジベンゾイル-2,4-ジアミノブタン酸
3. N<sup>α</sup>-(1-フェニル-1-シクロペンタンカルボニル)-2,4-ジアミノブタン酸
4. N<sup>α</sup>-(2-フェニル-2-エチル)アセチル]-2,4-ジアミノブタン酸
29. オルニチン誘導体
- 29-1. N<sup>α</sup>-ベンジルオキシカルボニル オルニチン
2. N<sup>α</sup>-(4-メトキシベンジルオキシカルボニル) オルニチン
3. N<sup>α</sup>, N<sup>δ</sup>-ジベンジルオキシカルボニル オルニチン

4.  $N^{\alpha}, N^{\delta}$ -ジ(4-メトキシベンジルオキシカルボニル)オルニチン
30. リジン誘導体
- 30-1.  $N^{\alpha}$ -ベンジルオキシカルボニルリジン
2.  $N^{\alpha}$ -(4-メトキシベンジルオキシカルボニル)リジン
3.  $N^{\alpha}, N^{\epsilon}$ -ジベンジルオキシカルボニルリジン
4.  $N^{\alpha}, N^{\epsilon}$ -ジ(4-メトキシベンジルオキシカルボニル)リジン
31. 5-ヒドロキシリジン誘導体
- 31-1.  $N^{\alpha}$ -(4-トルオイル)-5-ヒドロキシリジン
2.  $N^{\alpha}, N^{\delta}$ -ジベンゾイル-5-ヒドロキシリジン
3.  $N^{\alpha}$ -(1-フェニル-1-シクロペンタンカルボニル)-5-ヒドロキシリジン
4.  $N^{\alpha}$ -[(2-フェニル-2-シクロニチン
5.  $N^{\alpha}$ -(4-ヒドロキシベンゾイル)- $N^{\delta}$ -ジメチルオルニチン
6.  $N^{\alpha}$ -シクロヘキサニルカルボニル- $N^{\delta}$ -ジメチルオルニチン
7.  $N^{\alpha}$ -[(2-フェニル-2-メチル)アセチル]- $N^{\delta}$ -ジメチルオルニチン
8.  $N^{\alpha}$ -エトキシカルボニル- $N^{\delta}$ -ジメチルオルニチン
9.  $N^{\alpha}$ -n-ブトキシカルボニル- $N^{\delta}$ -ジメチルオルニチン
10.  $N^{\alpha}$ -ベンジルオキシカルボニル- $N^{\delta}$ -ジメチルオルニチン
34.  $N^{\epsilon}$ -メチルリジン誘導体
- 34-1.  $N^{\alpha}$ -ヘキサノイル- $N^{\epsilon}$ -メチルリジン
2.  $N^{\alpha}$ -ノナノイル- $N^{\epsilon}$ -メチルリジン
3.  $N^{\alpha}$ -アクリロイル- $N^{\epsilon}$ -メチルリジン

- ベンチル)アセチル]-5-ヒドロキシリジン
5.  $N^{\alpha}$ -(1-フェニル-1-シクロペンタンカルボニル)-5-ヒドロキシリジン
6.  $N^{\alpha}$ -[(2-フェニル-2-シクロペンチル)アセチル]-5-ヒドロキシリジン
32. アルギニン誘導体
- 32-1.  $N^{\alpha}$ -ヘプタノイルアルギニン
2.  $N^{\alpha}$ -(2-メトキシベンゾイル)アルギニン
33.  $N^{\delta}$ -ジメチルオルニチン誘導体
- 33-1.  $N^{\alpha}$ -ピバロイル- $N^{\delta}$ -ジメチルオルニチン
2.  $N^{\alpha}$ -オクタノイル- $N^{\delta}$ -ジメチルオルニチン
3.  $N^{\alpha}$ -アクリロイル- $N^{\delta}$ -ジメチルオルニチン
4.  $N^{\alpha}$ -ベンゾイル- $N^{\delta}$ -ジメチルオルニチン
4.  $N^{\alpha}$ -ベンゾイル- $N^{\epsilon}$ -メチルリジン
5.  $N^{\alpha}$ -(4-n-ブトキシベンゾイル)- $N^{\epsilon}$ -メチルリジン
6.  $N^{\alpha}$ -(3-スルホベンゾイル)- $N^{\epsilon}$ -メチルリジン
7.  $N^{\alpha}$ -シクロブタンカルボニル- $N^{\epsilon}$ -メチルリジン
8.  $N^{\alpha}$ -シクロヘキサニルカルボニル- $N^{\epsilon}$ -メチルリジン
9.  $N^{\alpha}$ -フェニルアセチル- $N^{\epsilon}$ -メチルリジン
10.  $N^{\alpha}$ -n-プロポキシカルボニル- $N^{\epsilon}$ -メチルリジン
11.  $N^{\alpha}$ -イソプロポキシカルボニル- $N^{\epsilon}$ -メチルリジン
12.  $N^{\alpha}$ -ベンジルオキシカルボニル- $N^{\epsilon}$ -メチルリジン
35. システイン誘導体
- 35-1. N-フェニルアセチルシステイン
36. メチオニン誘導体

- 36 - 1. N - バレリルメチオニン  
 2. N - アクリロイルメチオニン  
 3. N - メタクリロイルメチオニン  
 4. N - ベンゾイルメチオニン  
 5. N - (4 - トルオイル)メチオニン  
 6. N - (4 - メトキシベンゾイル)メチオニン  
 7. N - (4 - アミノベンゾイル)メチオニン  
 8. N - シクロペンタンカルボニルメチオニン  
 9. N - シクロヘキサニルカルボニルメチオニン  
 10. N - (1 - フェニル - 1 - シクロヘキサニルカルボニル)メチオニン  
 11. N - フェニルアセチルメチオニン  
 12. N - [ (2 - フェニル - 2 - メチル)アセチル]メチオニン  
 13. N - メトキシカルボニルメチオニン  
 14. N - エトキシカルボニルメチオニン  
 4. N - (3 - <sup>ル</sup>ト<sup>ル</sup>オイル)エチオニン  
 5. N - (4 - n - ブチルベンゾイル)エチオニン  
 6. N - (4 - ヒドロキシベンゾイル)エチオニン  
 7. N - (4 - アミノベンゾイル)エチオニン  
 8. N - (3 - スルホベンゾイル)エチオニン  
 9. N - (1 - フェニル - 1 - シクロプロパンカルボニル)エチオニン  
 10. N - フェニルアセチルエチオニン  
 11. N - メトキシカルボニルエチオニン  
 12. N - エトキシカルボニルエチオニン  
 13. N - ベンジルオキシカルボニルエチオニン  
 14. N - (4 - メトキシベンジルオキシカルボニル)エチオニン  
 15. N - シクロヘキサニルカルボニルエチオニン  
 38. S - カルボキシメチルシステイン誘導体  
 38 - 1. N - プロピオニル - S - カルボキ  
 15. N - n - ブトキシカルボニルメチオニン  
 16. N - ベンジルオキシカルボニルメチオニン  
 17. N - (4 - メチルベンジルオキシカルボニル)メチオニン  
 18. N - ベンゾイルグリシルメチオニン  
 19. N - (4 - メトキシベンゾイル)グリシルメチオニン  
 20. N - ベンジルオキシカルボニルグリシルメチオニン  
 21. N - ベンゾイルバリルメチオニン  
 22. N - シクロペンタンカルボニルバリルメチオニン  
 23. N - エトキシカルボニルバリルメチオニン  
 37. エチオニン誘導体  
 37 - 1. N - n - ブチルエチオニン  
 2. N - ベンゾイルエチオニン  
 3. N - (4 - <sup>ル</sup>ト<sup>ル</sup>オイル)エチオニン  
 シメチルシステイン  
 2. N - アクリロイル - S - カルボキシメチルシステイン  
 3. N - ベンゾイル - S - カルボキシメチルシステイン  
 4. N - (4 - トルオイル) - S - カルボキシメチルシステイン  
 5. N - (4 - メトキシベンゾイル) - S - カルボキシメチルシステイン  
 6. N - (4 - n - ブトキシベンゾイル) - S - カルボキシメチルシステイン  
 7. N - シクロヘキサニルカルボニル - S - カルボキシメチルシステイン  
 8. N - (1 - フェニル - 1 - シクロペンタンカルボニル) - S - カルボキシメチルシステイン  
 9. N - (α - メチルベンジルオキシカルボニル) - S - カルボキシメチルシステイン  
 39. S - ベンジルシステイン誘導体



- 39 - 1. N - ベンゾイル - S - ベンジルシステ  
イン
2. N - ( 4 - ヒドロキシベンゾイル ) -  
S - ベンジルシステイン
3. N - ( 3 - スルホベンゾイル ) - S -  
ベンジルシステイン
4. N - シクロプロパンカルボニル - S -  
ベンジルシステイン
5. N - メトキシカルボニル - S - ベンジ  
ルシステイン
6. N - エトキシカルボニル - S - ベンジ  
ルシステイン
7. N - n - プロポキシカルボニル - S -  
ベンジルシステイン
8. N - ( 4 - ヒドロキシベンジルオキシ  
カルボニル ) - S - ベンジルシステイ  
ン
40. メチオニンスルホキシド誘導体
- 40 - 1. N - ( 4 - トルオイル ) メチオニン  
スルホキシド
- ル ) システイン酸
4. N - ( 1 - フェニル - 1 - シクロヘキ  
サンカルボニル ) システイン酸
44. セリン誘導体
- 44 - 1. N - オクタノイルセリン
2. N - ベンゾイルセリン
3. N - ( 3 - トルオイル ) セリン
4. N - ( 4 - メトキシベンゾイル ) セリ  
ン
5. N - ( 1 - ナフトイル ) セリン
6. N - ( 1 - フェニル - 1 - シクロベン  
タンカルボニル ) セリン
7. N - ベンジルオキシカルボニルセリン
8. N - ( α - メチルベンジルオキシカル  
ボニル ) セリン
45. 0 - メチルセリン誘導体
- 45 - 1. N - バレリル - 0 - メチルセリン
2. N - ベンゾイル - 0 - メチルセリン
3. N - シクロヘキサンカルボニル - 0 -  
メチルセリン
2. N - ベンチルオキシカルボニルメチオ  
ニンスルホキシド
3. N - ベンジルオキシカルボニルメチオ  
ニンスルホキシド
41. エチオニンスルホキシド誘導体
- 41 - 1. N - ベンゾイルエチオニンスルホキシ  
ド
2. N - ベンジルオキシカルボニルエチオ  
ニンスルホキシド
42. <sup>オ</sup>メチオニンスルホン誘導体
- 42 - 1. N - ( 1 - ナフトイル ) メチオニン  
スルホン
2. N - シクロヘキサンカルボニルメチオ  
ニンスルホン
3. N - ベンチルオキシカルボニルメチオ  
ニンスルホン
43. システイン酸誘導体
- 43 - 1. N - ( 4 - トルオイル ) システイン酸
2. N - ( 1 - ナフトイル ) システイン酸
3. N - ( 3 - ヒドロキシ - 2 - ナフトイ  
ル ) システイン酸
4. N - フェニルアセチル - 0 - メチルセ  
リン
5. N - [ ( 2 - フェニル - 2 - メチル )  
アセチル ] - 0 - メチルセリン
6. N - ( 3 - フェニルプロピオニル ) -  
0 - メチルセリン
7. N - フェネチルオキシカルボニル - 0  
- メチルセリン
46. トレオニン誘導体
- 46 - 1. N - ヘキサノイルトレオニン
2. N - ノノノイルトレオニン
3. N - ベンゾイルトレオニン
4. N - ( 3 - ヒドロキシ - 2 - ナフトイ  
ル ) トレオニン
5. N - シクロヘキサンカルボニルトレオ  
ニン
6. N - [ ( 2,2 - ジフェニル ) アセチル ]  
トレオニン
7. N - n - ブトキシカルボニルトレオニ  
ン

8. N-ベンジルオキシカルボニルトレオニン
9. N-(4-メトキシベンジルオキシカルボニル)トレオニン
47. 0-メチルトレオニン誘導体
- 47-1. N-n-ブチル-0-メチルトレオニン
2. N-(4-メトキシベンゾイル)-0-メチルトレオニン
3. N-(1-ナフトイル)-0-メチルトレオニン
4. N-(1-フェニル-1-シクロペンタンカルボニル)-0-メチルトレオニン
5. N-エトキシカルボニル-0-メチルトレオニン
6. N-(3-フェニルプロポキシカルボニル)-0-メチルトレオニン
48. ホモセリン誘導体
- 48-1. N-ヘプタノイルホモセリン
- シバリン
3. N-(1-ナフトイル)-3-メトキシバリン
4. N-シクロペンタンカルボニル-3-メトキシバリン
5. N-シクロヘキササンカルボニル-3-メトキシバリン
6. N-メトキシカルボニル-3-メトキシバリン
7. N-エトキシカルボニル-3-メトキシバリン
51. 3-フェニルセリン誘導体
- 51-1. N-プロピオニル-3-フェニルセリン
2. N-(4-アミノベンゾイル)-3-フェニルセリン
3. N-(1-ナフトイル)-3-フェニルセリン
4. N-ベンゾイル-3-フェニルセリン
5. N-シクロヘキササンカルボニル-3-フェニルセリン
2. N-ベンゾイルホモセリン
3. N-(3-メトキシベンゾイル)ホモセリン
4. N-[(2-フェニル-2-シクロペンチル)アセチル]ホモセリン
5. N-(4-ヒドロキシベンジルオキシカルボニル)ホモセリン
6. N-(4-メチルベンジルオキシカルボニル)ホモセリン
49. エトキシニン誘導体
- 49-1. N-ベンゾイルエトキシニン
2. N-(4-n-ブトキシベンゾイル)エトキシニン
3. N-シクロヘキササンカルボニルエトキシニン
4. N-メトキシカルボニルエトキシニン
50. 3-メトキシバリン誘導体
- 50-1. N-イソバレリル-3-メトキシバリン
2. N-(4-トルオイル)-3-メトキシバリン
- フェニルセリン
6. N-フェニルアセチル-3-フェニルセリン
7. N-メトキシカルボニル-3-フェニルセリン
8. N-n-ブトキシカルボニル-3-フェニルセリン
9. N-ベンジルオキシカルボニル-3-フェニルセリン
10. N-(α-メチルベンジルオキシカルボニル)-3-フェニルセリン
52. 3-メチルフェニルアラニン誘導体
- 52-1. N-アセチル-3-メチルフェニルアラニン
2. N-ヘキサノイル-3-メチルフェニルアラニン
3. N-ベンゾイル-3-メチルフェニルアラニン
4. N-(4-アミノベンゾイル)-3-メチルフェニルアラニン

5. N-(3-スルホベンゾイル)-3-メチルフエニルアラニン
  6. N-シクロブタンカルボニル-3-メチルフエニルアラニン
  7. N-シクロペンタンカルボニル-3-メチルフエニルアラニン
  8. N-フェニルアセチル-3-メチルフエニルアラニン
  9. N-イソプロポキシカルボニル-3-メチルフエニルアラニン
  10. N-n-ブトキシカルボニル-3-メチルフエニルアラニン
  11. N-(4-アミノベンジルオキシカルボニル)-3-メチルフエニルアラニン
53. ヒスチジン誘導体
- 53-1. N-アセチルヒスチジン
2. N-ヘキサノイルヒスチジン
  3. N-アクリロイルヒスチジン
  4. N-メタクリロイルヒスチジン
17. N-フェニルアセチルグリシルヒスチジン
  18. N-エトキシカルボニルグリシルヒスチジン
  19. N-ベンジルオキシカルボニルグリシルヒスチジン
  20. N-ベンゾイルグリシルグリシルヒスチジン
  21. N-エトキシカルボニルグリシルヒスチジン
  22. N-ベンジルオキシカルボニルグリシルグリシルヒスチジン
23. N-セ-プトキシカルボニルヒスチジン
54. トリブトファン誘導体
- 54-1. N-(4-ヒドロキシベンゾイル)トリブトファン
2. N-ベンジルオキシカルボニルトリブトファン
55. 2-メチルアラニン誘導体
- 55-1. N-プロピオニル-2-メチルアラニン
5. N-ベンゾイルヒスチジン
  6. N-(4-トルオイル)ヒスチジン
  7. N-(4-メトキシベンゾイル)ヒスチジン
  8. N-(4-n-ブトキシベンゾイル)ヒスチジン
  9. N-シクロペンタンカルボニルヒスチジン
  10. N-シクロヘキサノールカルボニルヒスチジン
  11. N-(1-フェニル-1-シクロペンタンカルボニル)ヒスチジン
  12. N-フェニルアセチルヒスチジン
  13. N-[(2-フェニル-2-シクロペンチル)アセチル]ヒスチジン
  14. N-(4-メトキシベンジルオキシカルボニル)ヒスチジン
  15. N-ベンゾイルグリシルヒスチジン
  16. N-(4-n-ブチルベンゾイル)グリシルヒスチジン
2. N-ベンゾイル-2-メチルアラニン
  3. N-(3-トルオイル)-2-メチルアラニン
  4. N-(3-メトキシベンゾイル)-2-メチルアラニン
  5. N-シクロブタンカルボニル-2-メチルアラニン
  6. N-フェニルアセチル-2-メチルアラニン
  7. N-フェネチルオキシカルボニル-2-メチルアラニン
56. 2-メチルセリン誘導体
- 56-1. N-バレリル-2-メチルセリン
2. N-オクタノイル-2-メチルセリン
  3. N-ベンゾイル-2-メチルセリン
  4. N-(2-トルオイル)-2-メチルセリン
  5. N-(4-メトキシベンゾイル)-2-メチルセリン
  6. N-(1-ナフトイル)-2-メチル

- セリン
7. N-シクロペンタンカルボニル-2-メチルセリン
8. N-[(2,2-ジフェニル)アセチル]-2-メチルセリン
9. N-ベンチルオキシカルボニル-2-メチルセリン
57. 2-ヒドロキシイソロイシン誘導体
- 57-1. N-バレリル-2-ヒドロキシイソロイシン
2. N-ヘプタノイル-2-ヒドロキシイソロイシン
3. N-ベンゾイル-2-ヒドロキシイソロイシン
4. N-(4-n-ブチルベンゾイル)-2-ヒドロキシイソロイシン
5. N-(3-ヒドロキシ-2-ナフトイル)-2-ヒドロキシイソロイシン
6. N-シクロヘキサンカルボニル-2-ヒドロキシイソロイシン
4. N-エトキシカルボニル-2-エチルフェニルグリシン
5. N-n-プロポキシカルボニル-2-エチルフェニルグリシン
60. 3-アミノブタン酸誘導体
- 60-1. N-ヘキサノイル-3-アミノブタン酸
2. N-ベンゾイル-3-アミノブタン酸
3. N-(4-メトキシベンゾイル)-3-アミノブタン酸
4. N-(3-スルホベンゾイル)-3-アミノブタン酸
5. N-(1-ナフトイル)-3-アミノブタン酸
6. N-シクロプロパンカルボニル-3-アミノブタン酸
7. N-[(2,2-ジフェニル)アセチル]-3-アミノブタン酸
8. N-(4-フェニルブチル)-3-アミノブタン酸
7. N-フェニルアセチル-2-ヒドロキシイソロイシン
58. 2-メチルメチオニン誘導体
- 58-1. N-ヘキサノイル-2-メチルメチオニン
2. N-ベンゾイル-2-メチルメチオニン
3. N-(4-ヒドロキシベンゾイル)-2-メチルメチオニン
4. N-n-プロポキシカルボニル-2-メチルメチオニン
5. N-イソプロポキシカルボニル-2-メチルメチオニン
59. 2-エチルフェニルグリシン誘導体
- 59-1. N-アセチル-2-エチルフェニルグリシン
2. N-n-ブチル-2-エチルフェニルグリシン
3. N-(3-スルホベンゾイル)-2-エチルフェニルグリシン
9. N-(α-メチルベンジルオキシカルボニル)-3-アミノブタン酸
61. 3-アミノ-4-メチルバレリアン酸誘導体
- 61-1. N-バレリル-3-アミノ-4-メチルバレリアン酸
2. N-イソバレリル-3-アミノ-4-メチルバレリアン酸
3. N-ヘプタノイル-3-アミノ-4-メチルバレリアン酸
4. N-ベンゾイル-3-アミノ-4-メチルバレリアン酸
5. N-(3-トルオイル)-3-アミノ-4-メチルバレリアン酸
6. N-(3-スルホベンゾイル)-3-アミノ-4-メチルバレリアン酸
7. N-(1-ナフトイル)-3-アミノ-4-メチルバレリアン酸
8. N-フェニルアセチル-3-アミノ-4-メチルバレリアン酸
9. N-(3-フェニルプロピオニル)-

3-アミノ-4-メチルバレリアン酸

10. N-n-ブトキシカルボニル-3-アミノ-4-メチルバレリアン酸

11. N-(4-メチルベンジルオキシカルボニル)-3-アミノ-4-メチルバレリアン酸

62. 3-アミノ-3-フェニルプロピオン酸誘導体

62-1. N-n-ブチル-3-アミノ-3-フェニルプロピオン酸

2. N-バレリル-3-アミノ-3-フェニルプロピオン酸

3. N-ベンゾイル-3-アミノ-3-フェニルプロピオン酸

4. N-(4-アミノベンゾイル)-3-アミノ-3-フェニルプロピオン酸

5. N-シクロプロパンカルボニル-3-アミノ-3-フェニルプロピオン酸

6. N-シクロブタンカルボニル-3-アミノ-3-フェニルプロピオン酸

7. N-シクロペンタンカルボニル-3-

5. N-シクロヘキサニルカルボニル-3-アミノ-2-ヒドロキシプロピオン酸

6. N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-2-ヒドロキシプロピオン酸

7. N-(3-フェニルプロポキシカルボニル)-3-アミノ-2-ヒドロキシプロピオン酸

64. 4-アミノ-3-ヒドロキシブタン酸誘導体

64-1. N-イソブチル-4-アミノ-3-ヒドロキシブタン酸

2. N-デカノイル-4-アミノ-3-ヒドロキシブタン酸

3. N-ベンゾイル-4-アミノ-3-ヒドロキシブタン酸

4. N-(2-トキオイル)-4-アミノ-3-ヒドロキシブタン酸

5. N-(3-アミノベンゾイル)-4-アミノ-3-ヒドロキシブタン酸

6. N-(1-フェニル-1-シクロヘキサニルカルボニル)-4-アミノ-3-

アミノ-3-フェニルプロピオン酸

8. N-メトキシカルボニル-3-アミノ-3-フェニルプロピオン酸

9. N-n-プロポキシカルボニル-3-アミノ-3-フェニルプロピオン酸

10. N-n-ブトキシカルボニル-3-アミノ-3-フェニルプロピオン酸

11. N-(4-アミノベンジルオキシカルボニル)-3-アミノ-3-フェニルプロピオン酸

63. 3-アミノ-2-ヒドロキシプロピオン酸誘導体

63-1. N-バレリル-3-アミノ-2-ヒドロキシプロピオン酸

2. N-ヘプタノイル-3-アミノ-2-ヒドロキシプロピオン酸

3. N-ベンゾイル-3-アミノ-2-ヒドロキシプロピオン酸

4. N-(3-メトキシベンゾイル)-3-アミノ-2-ヒドロキシプロピオン酸

ヒドロキシブタン酸

7. N-[(2-フェニル-2-メチル)アセチル]-4-アミノ-3-ヒドロキシブタン酸

8. N-(4-メトキシベンジルオキシカルボニル)-4-アミノ-3-ヒドロキシブタン酸



また、前記一般式(I)を有するアミノ酸誘導体は、その薬理上許容しうる塩としても使用しうる。このような塩としては例えばナトリウム、カリウムなどのアルカリ金属塩、カルシウムなどのアルカリ土類金属塩、およびマグネシウム塩、アルミニウム塩、鉄塩、亜鉛塩、銅塩、ニッケル塩およびコバルト塩などの金属塩；アンモニウム塩；グルコサミン、ガラクトサミンなどの有極アミン塩があげられる。

本発明の製剤は常法に従つて製造される。即ち、前記一般式(I)を有するアミノ酸誘導体はそれ自体で水に対する溶解度が低い。従つて、前記一般式(I)を有するアミノ酸誘導体の分散液に、水酸化ナトリウム、水酸化カリウムのような金属化合物または医薬として使用可能なアミン誘導体（例えばアンモニア、グルコサミン、ガラクトサミンなどのアミノ糖）の水溶液を加えて pH 6～9 の範囲で調整して溶解する。この溶液にベネム型またはカルバベネム型抗生物質を加えることによつて所望の製剤が得られる。本製

#### 実施例 2

他のベネム型またはカルバベネム型抗生物質および他の前記一般式(I)を有するアミノ酸誘導体を使用して実施例 1 と同様にすると表 2 に記載の所望の製剤が得られた。

#### 実験例 1

実施例 1 で得られた製剤を家兎（体重約 3 kg）に 3 ml/kg 量（即ち、化合物番号 6 の抗生物質 150 mg/kg + N-ベンゾイルメチオニン 150 mg/kg）を耳静脈より注入した。比較対象として、実施例 1 において N-ベンゾイルメチオニンを配合しない製剤を得、これを上記と同様に家兎に注入した。1 週間後に両家兎の腎臓を剖検した結果、N-ベンゾイルメチオニンを配合しない製剤を投与した家兎は腎臓における組織変化が認められたが、N-ベンゾイルメチオニンを配合した製剤を投与した家兎は腎臓における組織変化が全く認められなかつた。

#### 実験例 2

他のベネム型またはカルバベネム型抗生物質

剤はさらに所望により凍結乾燥製剤としてもよい。なお、前記一般式(I)を有するアミノ酸誘導体をベネム型またはカルバベネム型抗生物質に配合するに際して、その量は特に限定はないが好ましくは重量比で 1/10～4 倍である。また、投与方法は通常、静脈内投与が好ましい。

次に実施例および実験例をあげて本発明を更に詳細に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

#### 実施例 1

N-ベンゾイルメチオニン 5 g を秤量し、次いで水 80 ml に分散した。この分散液に 1 N-水酸化ナトリウム水溶液を徐々に加えて N-ベンゾイルメチオニンを溶解した。この時の pH は 7～8 であつた。次いでこの溶液に (5R, 6S, 8R) - 2 - [ (3S) - 1 - アセトイミドイルピロリジン - 3 - イルチオ ] - 6 - (1-ヒドロキシエチル) - 2 - カルバベネム - 3 - カルボン酸（化合物番号 6）5 g を溶解した後、全量を 100 ml とした。

および他の前記一般式(I)を有するアミノ酸誘導体を使用した製剤について、同様の実験を行なつた。結果を表 2 に示す。なお、前記一般式(I)を有するアミノ酸誘導体を配合しないベネム型またはカルバベネム型抗生物質を投与した場合はいずれも腎臓における組織変化が認められた。

また、表 2 の効果の欄における各符号は

- ※：腎臓における組織変化が全く認められないまでに改善された
- ※：腎臓における組織変化が殆ど認められない程度にまで改善された
- ＋：腎臓における組織変化が非常に改善された

を示す。



表 2

化合物番号	配合量 mg/kg	アミノ酸誘導体	配合量 mg/kg	効果
6	150	N-デカノイルグリシン	150	+
"	"	N-(1-ナフトイル)グリシン	"	+
"	"	N-[(2,2-ジフェニル)アセチル]グリシン	"	+
"	"	N-[(2-フェニル-2-シクロペンチル)アセチル]グリシン	"	+
"	"	N-n-ブトキシカルボニルグリシン	"	+
6	150	N-オクタノイル-β-アラニン	150	+
"	"	N-ノナノイル-β-アラニン	"	+
"	"	N-(4-トルオイル)-β-アラニン	"	+
"	250	N-(4-メトキシベンゾイル)-β-アラニン	250	+
"	150	N-(3-ヒドロキシ-2-ナフトイル)-β-アラニン	150	+
"	"	N-(3-フェニルプロピオン)-β-アラニン	"	+
"	"	N-(4-フェニルブチル)-β-アラニン	"	+

化合物番号	配合量 mg/kg	アミノ酸誘導体	配合量 mg/kg	効果
6	150	N-ε-ブトキシカルボニル-β-アラニン	150	+
"	"	N-ベンジルオキシカルボニル-β-アラニン	"	+
"	"	N-(4-メトキシベンジルオキシカルボニル)-β-アラニン	"	+
"	250	N-ベンゾイルグリル-β-アラニン	250	+
6	400	N-ベンゾイル-4-アミノブタン酸	400	+
"	150	N-シクロペンタンカルボニル-4-アミノブタン酸	150	+
"	150	N-(1-フェニル-1-シクロペンタンカルボニル)-4-アミノブタン酸	"	+
"	"	N-ベンジルオキシカルボニル-4-アミノブタン酸	"	+
6	150	N-n-ブチル-5-アミノバレリアン酸	150	+
"	"	N-イソバレリル-5-アミノバレリアン酸	"	+
"	"	N-ヘキサノイル-5-アミノバレリアン酸	"	+
"	"	N-ベンゾイル-5-アミノバレリアン酸	"	+

化合物番号	配合量 mg/kg	アミノ酸誘導体	配合量 mg/kg	効果
6	150	N-n-ブチル-6-アミノヘキサン酸	150	+
"	"	N-ベンゾイル-6-アミノヘキサン酸	"	+
"	"	N-(4-アミノベンゾイル)-6-アミノヘキサン酸	"	+
"	250	N-シクロヘキサンカルボニル-6-アミノヘキサン酸	250	+
"	150	N-(N'-メチルニコチン)-6-アミノヘキサン酸	150	+
6	150	N-バレリル-8-アミノオクタン酸	150	+
"	"	N-ベンゾイル-8-アミノオクタン酸	"	+
"	"	N-ベンジルオキシカルボニル-8-アミノオクタン酸	"	+
6	150	N-ヘキサノイルアラニン	150	+
"	"	N-ベンゾイルアラニン	"	+
"	"	N-(1-ナフトイル)アラニン	"	+
"	"	N-ベンゾイルグリルアラニン	"	+
"	"	N-ベンジルオキシカルボニルアラニン	"	+

化合物番号	配合量 mg/kg	アミノ酸誘導体	配合量 mg/kg	効果
6	150	N-ヘキサノイル-2-アミノブタン酸	150	+
"	"	N-ベンゾイル-2-アミノブタン酸	"	+
"	"	N-ε-ブトキシカルボニル-2-アミノブタン酸	"	+
"	"	N-(4-メトキシベンジルオキシカルボニル)-2-アミノブタン酸	"	+
6	150	N-ベンゾイルノルバリン	150	+
"	"	N-(3-スルホベンゾイル)ノルバリン	"	+
6	150	N-バレリルバリン	150	+
"	250	N-ε-ブトキシカルボニルバリン	250	+
"	150	N-(4-トルオイル)グリルバリン	150	+
"	"	N-(4-トルオイル)アラニルバリン	"	+
"	"	N-(4-アミノベンゾイル)アラニルバリン	"	+
"	"	N-シクロヘキサンカルボニルアラニルバリン	"	+
"	"	N-フェニルアセチルアラニルバリン	"	+

化合物番号	配合量 mg/kg	アミノ酸誘導体	配合量 mg/kg	効果
6	150	N-ベンジルオキシカルボニルアラニルグリシン	150	+
6	150	N-ベンゾイルロイシン	150	+
"	"	N-(3-スルホベンゾイル)ロイシン	"	+
"	"	N-シクロペンタンカルボニルロイシン	"	+
"	"	N-シクロヘキサカルボニルロイシン	"	+
"	"	N-ベンゾイルグリシルフェニルアラニルロイシン	"	+
6	150	N-バレリルイソロイシン	150	+
"	"	N-ベンゾイルイソロイシン	"	+
6	150	N-プロピオニルノロイシン	150	+
"	"	N-バレリルノロイシン	"	+
"	"	N-ベンゾイルノロイシン	"	+
"	"	N-メチルチロニルノロイシン	"	+

化合物番号	配合量 mg/kg	アミノ酸誘導体	配合量 mg/kg	効果
6	150	N-イソプチリルフェニルグリシン	150	+
"	"	N-ヘキサノイルフェニルグリシン	"	+
"	"	N-クロトノイルフェニルグリシン	"	+
"	"	N-(4-ヒドロキシベンゾイル)フェニルグリシン	"	+
"	"	N-(4-メトキシベンゾイル)フェニルグリシン	"	+
"	"	N-シクロプロパンカルボニルフェニルグリシン	"	+
"	"	N-シクロヘキサカルボニルフェニルグリシン	"	+
"	"	N-エトキシカルボニルフェニルグリシン	"	+
"	"	N-ベンジルオキシカルボニルフェニルグリシン	"	+
"	"	N-(4-クロロベンゾイル)フェニルグリシン	"	+
6	150	N-ヘキサノイルフェニルアラニン	150	+
"	"	N-(4-トルイル)フェニルアラニン	"	+

化合物番号	配合量 mg/kg	アミノ酸誘導体	配合量 mg/kg	効果
6	150	N-(4-ヒドロキシベンゾイル)フェニルアラニン	150	+
"	"	N-(4-メトキシベンゾイル)フェニルアラニン	"	+
"	"	N-(4-アミノベンゾイル)フェニルアラニン	"	+
"	"	N-(1-ナフトイル)フェニルアラニン	"	+
"	"	N-シクロプロパンカルボニルフェニルアラニン	"	+
"	"	N-シクロヘキサカルボニルフェニルアラニン	"	+
"	"	N-エトキシカルボニルフェニルアラニン	"	+
"	"	N-(4-メトキシベンジルオキシカルボニル)フェニルアラニン	"	+
"	"	N-ベンゾイルアラニルフェニルアラニン	"	+
"	"	N-(4-トルイル)アラニルフェニルアラニン	"	+
"	"	N-(4-ヒドロキシベンゾイル)アラニルフェニルアラニン	"	+
"	"	N-(4-アミノベンゾイル)アラニルフェニルアラニン	"	+

化合物番号	配合量 mg/kg	アミノ酸誘導体	配合量 mg/kg	効果
6	150	N-ベンジルオキシカルボニルアラニルフェニルアラニン	150	+
"	"	N-シクロヘキサカルボニルイソロイシルフェニルアラニン	"	+
6	150	N-ベンゾイルチロシン	150	+
6	150	N-ベンゾイル-O-メチルチロシン	150	+
6	150	N-ヘプタノイルアスパラギン酸	150	+
"	"	N-(4-ヒドロキシベンゾイル)アスパラギン酸	"	+
"	"	N-(4-メトキシベンジルオキシカルボニル)アスパラギン酸	"	+
6	150	N-(4-メトキシベンゾイル)グルタミン酸	150	+
6	150	N-(4-メトキシベンゾイル)-4-カルボキシルグルタミン酸	150	+



化合物 番 号	配合量 mg/kg	アミノ酸誘導体	配合量 mg/kg	効 果
6	150	N-(1-ナフトイル)-4-カルボキシ グルタミン酸	150	+
6	150	N-(1-ナフトイル)-2-アミノアジ ピン酸	150	+
6	150	N-ベンジルオキシカルボニル-2-アミノ ピリジン酸	150	+
6	150	N-(1-ナフトイル)-2-アミノスベリ ン酸	150	+
6	150	N-(1-フェニル-1-シクロヘキサンカ ルボニル)-3-ヒドロキシアスパラギン酸	150	+
6	150	N-(1-フェニル-1-シクロヘキサンカ ルボニル)-3-ヒドロキシンググルタミン酸	150	+
6	150	N <sup>α</sup> -ヘキサノイル-2,3-ジアミノプロピ オン酸	150	+

化合物 番 号	配合量 mg/kg	アミノ酸誘導体	配合量 mg/kg	効 果
6	150	N <sup>α</sup> -(1-フェニル-1-シクロペンタン カルボニル)-2,4-ジアミノブタン酸	150	+
6	150	N <sup>α</sup> , N <sup>δ</sup> -ジ(4-メトキシベンジル オキシカルボニル)オルニチン	150	+
6	150	N <sup>α</sup> , N <sup>ε</sup> -ジベンジルオキシカルボニル リジン	150	+
6	150	N <sup>α</sup> -n-ブトキシカルボニル-N <sup>δ</sup> -ジ メチルオルニチン	150	+
6	150	N <sup>α</sup> -(4-n-ブトキシベンゾイル)- N <sup>ε</sup> -メチルリジン	150	+
6	400	N-ベンゾイルメチオニン	400	+
"	150	N-(4-トルオイル)メチオニン	150	+
"	"	N-(4-アミノベンゾイル)メチオニン	"	+
"	"	N-フェニルアセチルメチオニン	"	+
"	"	N-エトキシカルボニルメチオニン	"	+

化合物 番 号	配合量 mg/kg	アミノ酸誘導体	配合量 mg/kg	効 果
6	150	N-n-ブトキシカルボニルメチオニン	150	+
"	"	N-ベンジルオキシカルボニルメチオニン	"	+
"	"	N-ベンジルオキシカルボニルグリシルメチ オニン	"	+
6	150	N-ベンゾイルエチオニン	150	+
"	"	N-(4-トルオイル)エチオニン	"	+
"	"	N-(4-ヒドロキシベンゾイル)エチオニ ン	"	+
"	"	N-(3-スルホベンゾイル)エチオニン	"	+
"	"	N-エトキシカルボニルエチオニン	"	+
"	"	N-ベンジルオキシカルボニルエチオニン	"	+
"	"	N-(4-メトキシベンジルオキシカルボニ ル)エチオニン	"	+
6	150	N-ベンゾイル-8-カルボキシメチルノス テイン	150	+
6	150	N-(3-スルホベンゾイル)-8-ベンジ ルノステイン	150	+

化合物 番 号	配合量 mg/kg	アミノ酸誘導体	配合量 mg/kg	効 果
6	150	N-ベンゾイルセリン	150	+
"	"	N-(4-メトキシベンゾイル)セリン	"	+
"	"	N-ベンジルオキシカルボニルセリン	"	+
6	150	N-ヘキサノイルトレオニン	150	+
"	"	N-ベンゾイルトレオニン	"	+
"	"	N-シクロヘキサンカルボニルトレオニン	"	+
"	"	N-n-ブトキシカルボニルトレオニン	"	+
"	"	N-ベンジルオキシカルボニルトレオニン	"	+
6	150	N-(1-ナフトイル)-0-メチルトレオ ニン	150	+
6	150	N-(4-ヒドロキシベンジルオキシカルボ ニル)ホモセリン	150	+
6	150	N-(1-ナフトイル)-3-メトキシシリ ン	150	+

化合物番号	配合量 mg/kg	アミノ酸誘導体	配合量 mg/kg	効果
6	150	N-(4-アミノベンゾイル)-3-フェニルセリン	150	+
"	"	N-シクロヘキサノカルボニル-3-フェニルセリン	"	+
"	"	N-ベンジルオキシカルボニル-3-フェニルセリン	"	+
6	150	N-ヘキサノイル-3-メチルフェニルアラニン	150	+
"	"	N-シクロペンタンカルボニル-3-メチルフェニルアラニン	"	+
6	400	N-ベンゾイルヒスチジン	400	+
"	150	N-(4-トルオイル)ヒスチジン	150	+
"	"	N-(4-メトキシベンゾイル)ヒスチジン	"	+
"	"	N-シクロヘキサノカルボニルヒスチジン	"	+
"	"	N-フェニルアセチルヒスチジン	"	+
6	150	N-(4-ヒドロキシベンゾイル)トリプトファン	150	+

化合物番号	配合量 mg/kg	アミノ酸誘導体	配合量 mg/kg	効果
6	150	N-バレリル-2-メチルセリン	150	+
6	150	N-バレリル-2-ヒドロキシイソロイシン	150	+
6	150	N-(3-スルホベンゾイル)-2-エチルフェニルグリシン	150	+
6	150	N-(4-メトキシベンゾイル)-3-アミノブタン酸	150	+
"	"	N-(3-スルホベンゾイル)-3-アミノブタン酸	"	+
"	"	N-シクロプロパンカルボニル-3-アミノブタン酸	"	+
"	"	N-[(2,2-ジフェニル)アセチル]-3-アミノブタン酸	"	+
6	150	N-バレリル-3-アミノ-4-メチルバレリアン酸	150	+
"	"	N-ヘプタノイル-3-アミノ-4-メチルバレリアン酸	"	+

化合物番号	配合量 mg/kg	アミノ酸誘導体	配合量 mg/kg	効果
6	150	N-(3-スルホベンゾイル)-3-アミノ-4-メチルバレリアン酸	150	+
"	"	N-(3-フェニルプロピオンイル)-3-アミノ-4-メチルバレリアン酸	"	+
6	150	N-n-ブチル-3-アミノ-3-フェニルプロピオン酸	150	+
"	"	N-(4-アミノベンゾイル)-3-アミノ-3-フェニルプロピオン酸	"	+
"	"	N-シクロペンタンカルボニル-3-アミノ-3-フェニルプロピオン酸	"	+
6	150	N-ヘプタノイル-3-アミノ-2-ヒドロキシプロピオン酸	150	+
"	"	N-ベンジルオキシカルボニル-3-アミノ-2-ヒドロキシプロピオン酸	"	+
6	150	N-デカノイル-4-アミノ-3-ヒドロキシブタン酸	150	+
1	150	N-ベンゾイル-4-アミノブタン酸	150	+

化合物番号	配合量 mg/kg	アミノ酸誘導体	配合量 mg/kg	効果
1	250	N-ベンゾイル-6-アミノヘキサノ酸	250	+
"	150	N-ベンゾイルヒスチジン	150	+
"	"	N-ベンゾイルメチオニン	"	+
"	"	N-ベンジルオキシカルボニルヒスチジン	"	+
"	"	N-フェニルアセチルメチオニン	"	+
"	"	N-シクロヘキサノカルボニル-6-アミノヘキサノ酸	"	+
"	"	N-ベンゾイルアラニルフェニルアラニン	"	+
2	150	N-ベンゾイル-5-アミノバレリアン酸	150	+
"	"	N-ベンゾイル-6-アミノヘキサノ酸	"	+
"	250	N-ベンゾイルノルバリン	250	+
"	"	N-ベンゾイルヒスチジン	"	+
"	150	N-7-ブトキシカルボニルヒスチジン	150	+
"	"	N-n-ブトキシカルボニルメチオニン	"	+
"	"	N-ベンゾイルグリシルバリン	"	+
"	"	N-ベンゾイルバリンアラニン	"	+

化合物番号	配合量 mg/kg	アミノ酸誘導体	配合量 mg/kg	効果
3	150	N-ベンゾイル-6-アミノヘキサン酸	150	⊕
"	"	N-ベンジルオキシカルボニルノロイシン	"	⊕
"	250	N-ベンゾイルノロイシン	250	⊕
"	"	N-ベンゾイルエチオニン	"	⊕
"	150	N-ベンジルオキシカルボニルグリシルメチオニン	150	⊕
"	250	N-ベンゾイルアラニルバリン	250	⊕
"	150	N-フェニルアセチルヒスチジン	150	⊕
7	150	N-(4-トルオイル)ヒスチジン	150	⊕
"	"	N-ベンゾイルグリシルフェニルアラニン	"	⊕
"	250	N-ベンゾイル-6-アミノヘキサン酸	250	⊕
8	250	N-ベンゾイルヒスチジン	250	⊕~⊕
"	150	N-ベンジルオキシカルボニル-8-アミノオクタン酸	150	⊕~⊕
9	150	N-(4-ノトキベンゾイル)メチオニン	150	+

化合物番号	配合量 mg/kg	アミノ酸誘導体	配合量 mg/kg	効果
9	250	N-ベンゾイルヒスチジン	250	⊕
10	150	N-ベンゾイルノロイシン	150	⊕
"	"	N-ベンゾイルグルタミン酸	"	+
22	150	N-シクロヘキサンカルボニルエチオニン	150	⊕~⊕
"	250	N-ベンゾイルメチオニン	250	⊕
24	150	N-ベンジルオキシカルボニルグルタミン酸	150	+
25	150	N-ベンゾイルノルバリン	150	⊕
28	150	N-(1-ナフトイル)-4-アミノブタン酸	150	+
"	"	N-ベンゾイルβリルメチオニン	"	⊕
66	250	N-ベンゾイル-4-アミノブタン酸	250	⊕

化合物番号	配合量 mg/kg	アミノ酸誘導体	配合量 mg/kg	効果
67	150	N-フェニルアセチル-6-アミノヘキサン酸	150	⊕
"	"	N-ベンゾイルイソロイシン	"	⊕~⊕
71	250	N-ニコチンル-6-アミノヘキサン酸	250	⊕
"	"	N-ベンゾイルグリシル-β-アラニン	"	⊕
73	150	N-ヒートキシカルボニルノロイシン	150	+
"	"	N-フェニルアセチルエチオニン	"	⊕
75	150	N-シクロヘキサンカルボニルメチオニン	150	⊕
"	"	N-ベンゾイルアラニルフェニルアラニン	"	⊕

表2から明らかな如く、前記一般式(I)を有するアミノ酸誘導体を配合した場合は配合しない場合に比べて著しく良好な効果を示した。

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**